



جامعة قسنطينة 1  
UNIVERSITÉ CONSTANTINE 1

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
ALGÉRIENNERÉPUBLIQUEPOPULAIREE  
TDÉMOCRATIQUE



جامعة قسنطينة 1  
UNIVERSITÉ CONSTANTINE 1

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

7  
8

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHESCIENTIFIQUE

Universités Frères MentouriConstantine 1  
FacultésdesSciencesde laNatureetdelaVie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة والحياة

10

Département : BiologieAnimale.

قسم بيولوجيا الحيوان :

Mémoireprésentéenvuedel'obtention duDiplômede Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la

VieFilière:Sciences Biologiques

Spécialité:*Génétique moléculaire*

Intitulé:

---

## La prédisposition génétique chez les patients atteints de Covid 19

---

Présentéetsoutenupar:

**Madadi abderrahmane**

Le:23/09/2021

Juryd'évaluation:

Présidentdu jury: SEDRATI KHADIDJA

MCB. UFM Constantine

1.Encadreur : OTMANI KHAWLA

MCB. (CRSP)

Examinatrice: BEKHOUCHE KHADIDJA

MCB.(CRSP)

*Année*  
**universitaire2020-**  
**2021**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# Remerciements

Nous remercions tout d'abord **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la patience, la santé et la volonté pour réaliser ce mémoire.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à notre Directrice de mémoire Dr OTMANI Khawla Docteur en immun-oncologie Maître de recherche classe Ba Centre de Recherche en Sciences Pharmaceutiques (CRSP)

Nous la remercions de nous avoir encadrées, orientées, aidées et conseillées. Nous tenons à remercier sincèrement les membres du jury, dr SEDRATI KHADIDJA enseignant à l'université Frères Mentouri Constantine, pour avoir accepté de présider le jury de notre soutenance ainsi que DR BEKHOUCHE KHADIJA qui nous a fait le grand honneur d'examiner ce travail. Nous remercions également toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

# *Dédicace*

## *A mes chers parents*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous méritez, je ne saurais exprimer ma gratitude seulement par des mots.*

*Merci pour tous les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de me donner depuis ma naissance, merci pour le soutien et la confiance sans faille que vous m'avez fourni.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur*

## *À mes chers et adorables frères et sœurs*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous gardes*

*Sans oublier mon cher ami Bouherour Mohamed pour son soutien et sa patience.*

*Un grand merci pour toute l'équipe d'assurance qualité pour leur encouragement et compensions et soutien.*

## Tables des matières

Remerciement

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction Général .....1

### CHAPITER 01 : Généralité sur le covid 19

1.1. Généralité .....4

1.2. Définition des coronavirus .....5

1.3. Taxonomie des coronavirus .....5

1.4. Historique des Coronavirus .....7

1.5. Epidémiologie .....8

1.5.1. Etiologie.....8

1.5.2. Origine du SARS-Cov-2 .....9

1.5.3. Distribution géographique du Covid 19.....9

1.5.4. Réservoir du virus .....10

### CHAPITER 02 : BIOLOGIE DU SARS-COV-2

2.1. Structure et organisation génomique du SARS-COV-2.....13

2.1.1. Organisation génomique du SARS-COV-2.....13

2.1.2. Structure des protéines du SARS-COV-2.....13

2.2. Physiopathologie du covid 19.....16

2.2.1. Le système rénine-angiotensine.....16

2.2.2. Système rénine angiotensine et SARS-COV-2 .....16

|  |           |
|--|-----------|
| <b>2.2.3. Symptômes du COVID19.....</b>            | <b>17</b> |
| <b>2.2.4. Diagnostique.....</b>                    | <b>17</b> |
| <b>2.2.4. a. Diagnostic virologique.....</b>       | <b>18</b> |
| <b>2.2.5. Traitement.....</b>                      | <b>18</b> |
| <b>2.2.5. a. Inhibition d'entrée du virus.....</b> | <b>19</b> |
| <b>2.2.6. Vaccin.....</b>                          | <b>19</b> |
| <b>2.2.6. a. Vaccin inactivé.....</b>              | <b>20</b> |
| <b>2.2.6. b. Vaccin à vecteur viral.....</b>       | <b>20</b> |
| <b>2.2.6. c. La méthode des sous-unités.....</b>   | <b>20</b> |
| <b>2.2.6. d. L'approche génétique.....</b>         | <b>21</b> |

## **Chapitre 03 : La prédisposition génétique des patients atteints de COVID 19**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>3.1. Définition de la prédisposition génétique : ACE2, TMPRSS2.....</b> | <b>24</b> |
| <b>3.2. La prédisposition génétique ACE2 et le COVID 19.....</b>           | <b>25</b> |
| <b>3.3 La prédisposition génétique TMPRSS2 et le COVID 19.....</b>         | <b>26</b> |
| <b>3.4. La prédisposition immunogénétique et le COVID 19.....</b>          | <b>27</b> |
| <b>3.4.1. La prédisposition des cytokines et le COVID 19.....</b>          | <b>27</b> |
| <b>3.4.2. La prédisposition de système HLA et le COVID 19.....</b>         | <b>29</b> |
| <b>3.4.3. La prédisposition des TLRet le COVID 19.....</b>                 | <b>30</b> |
| <b>3.5. La prédisposition raciale et le COVID 19.....</b>                  | <b>31</b> |
| <b>3.6. L'Age et le COVID 19.....</b>                                      | <b>31</b> |
| <b>3.6.1. Les enfants et le COVID 19.....</b>                              | <b>31</b> |
| <b>3.7. Le sexe le COVID 19.....</b>                                       | <b>32</b> |
| <b>3.8. Comorbidité et le COVID 19.....</b>                                | <b>34</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3.8.1. L'obésité et le COVID 19.....</b>                                 | <b>34</b> |
| <b>3.8.2. Les Maladies cardiovasculaires et le COVID 19.....</b>            | <b>35</b> |
| <b>3.8.3. Le diabète et le COVID 19.....</b>                                | <b>37</b> |
| <b>3.8.4. Les maladies respiratoires et le COVID 19.....</b>                | <b>38</b> |
| <b>3.8.5. Les maladies auto-immunes et le COVID 19.....</b>                 | <b>39</b> |
| <b>3.8.6. Le cancer et le COVID 19.....</b>                                 | <b>40</b> |
| <b>3.9. Le groupage sanguin et le COVID 19.....</b>                         | <b>41</b> |
| <b>3.10. Les facteurs environnementaux et le COVID 19 (Le travail).....</b> | <b>43</b> |
| <b>Conclusion générale.....</b>   | <b>45</b> |
| <b>Résumé</b>   |           |

## **Listes des figures**

**Figure 01.** Les principaux symptômes du coronavirus comparés à d'autres maux.

**Figure 02.** Classification des espèces de coronavirus.

**Figure 03.** Nombre de cas de COVID-19 déclarés chaque semaine par Région de l'OMS, et décès dans le monde, au 12 septembre 2021.

**Figure 04.** Le réservoir principal et les modes de transmission du coronavirus.

**Figure 05.** Structure du corona virus humain.

**Figure 06.** le cycle de vie du SARS-COV-2 et la stratégie vaccinale pour le covid 19.

**Figure 07.** Illustration de l'impact du SARS-CoV-2 sur le métabolisme.

**Figure 08.** Les principales méthodes pour fabriquer un vaccin.

**Figure 09.** Les trois étapes de la méthode du microbe entier.

**Figure 10.** L'approche génétique du vaccin.

**Figure 11.** Un schéma présentant un possible traitement pour les patients cancéreux pour leur éviter des complications.

## **Liste des tableaux**

**Tableau 01.** Taxonomie Coronavirus. [6]

## **Liste des abréviations**

**ACD** : acidocétose diabétique

**ACE2** : enzyme de conversion de l'angiotensine 2

**ADT** : thérapie de privation d'androgènes

**ARN:** Acide ribonucléique

**Covid-19 :** Coronavirus Disease -2019

**CDC :** Centre for disease control and prevention =Centre pour le contrôle et la prévention des maladies

**CMH :** complexe majeur d'histocompatibilité

**EC :** Cellules épithéliales

**ELISA :** Enzyme-linked immunosorbent assays ittéralement « dosage d'immunoabsorption par enzyme liée ».

**ERG:** ETS-related gene

**FDA:** Food and drug administration

**H1N1 :** Virus de grippe A

**HLA :** human leukocyte antigen

**ICTV :** Comité international sur la taxonomie des virus

**IL-6 :** inteleukine -6

**IMC :** indice de masse corporelle

**MERS-COV:** Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus

**OMS :** Organisation mondiale de la santé

**ORF :** open reading Frame =cadre de lecture ouvert

**RT-PCR :** Reverse-transcriptase polymerase-chainreaction

**SARS-CoV :** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

**SARS-CoV-2:** Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

**SDRA :** syndrome de détresse respiratoire aigue

**SRA :** Système rénine angiotensine

**SRAA :** Le système rénine-angiotensine-aldostérone

**SRM:** syndrome respiratoire du Moyen-Orient

**RBD:** receptor binding domain.

**TLR:** TOLL- LIKE RECEPTORS.

**TMPRSS2:** serine protease transmembranaire 2.

## Introduction Générale

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a déclaré que le coronavirus 2019 (COVID-19) était une pandémie [1]. Un effort mondial coordonné est nécessaire pour arrêter la propagation du virus. Une pandémie est définie comme " se produisant dans une vaste zone géographique et touchant une proportion exceptionnellement élevée de la population "[2] La dernière pandémie signalée dans le monde était la pandémie de la grippe H1N1 en 2009.

Le 31 décembre 2019, un groupe de cas de pneumonie de cause inconnue, dans la ville de Wuhan, province de Hubei en Chine, a été signalé à l'Organisation mondiale de la santé. En janvier 2020, un nouveau virus précédemment inconnu a été identifié [3] [4], nommé le 2019 novel coronavirus, et les échantillons obtenus à partir des cas et l'analyse de la génétique du virus ont indiqué qu'il s'agissait de la cause de l'épidémie. Ce nouveau coronavirus a été nommé maladie à coronavirus 2019 (COVID-19) par l'OMS en février 2020[5]. Le virus est désigné sous le nom de SARS-CoV-2 et la maladie associée est COVID-19[6].

Les coronavirus sont une famille de virus qui provoquent des maladies telles que des maladies respiratoires ou gastro-intestinales. Les maladies respiratoires peuvent aller du simple rhume à des maladies plus graves, comme le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (SRM) [7].

Les coronavirus doivent leur nom à leur aspect au microscope ressemblant à une couronne [8]. Le virus est constitué d'un noyau de matériel génétique entouré d'une enveloppe avec des pointes de protéines [9].C'est ce que lui donne l'apparence d'une couronne. Le mot Corona signifie "couronne" en latin [10].

Les coronavirus sont zoonotiques [11], ce qui signifie que les virus sont transmis entre les animaux et les humains. Il a été déterminé que le MERS-CoV a été transmis du chameau dromadaire à l'homme et le SARS-CoV du chat civette à l'homme [12]. La source du SARS-CoV-2 (COVID-19) n'a pas encore été déterminée, mais des enquêtes sont en cours pour identifier la source zoonotique de l'épidémie [13].

En général, les coronavirus se présentent avec des symptômes respiratoires. Parmi les personnes qui seront infectées, certaines ne présenteront aucun symptôme. Celles qui

## Introduction Général

---

développent des symptômes peuvent avoir une maladie légère à modérée, mais autolimitée, avec des symptômes similaires à ceux de la grippe saisonnière [14]. Les symptômes peuvent inclure

- Des symptômes respiratoires
- Fièvre
- Toux
- Essoufflement
- Difficultés respiratoires
- Fatigue
- maux de gorge

Alors que la pandémie du COVID-19 continue de se propager dans le monde entier, les chercheurs ont établi un lien entre certains traits de caractère et les mauvais résultats de la maladie. Parmi les facteurs de risque du COVID-19, citons, l'âge avancé, la grossesse, les maladies sous-jacentes telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'obésité et ethnicité[14].

Récemment, des liens avec certains gènes ont également été découverts, bien que la susceptibilité n'ait pas encore été établie. Nous avons cherché à étudier les preuves disponibles de la susceptibilité génétique au COVID-19[14].

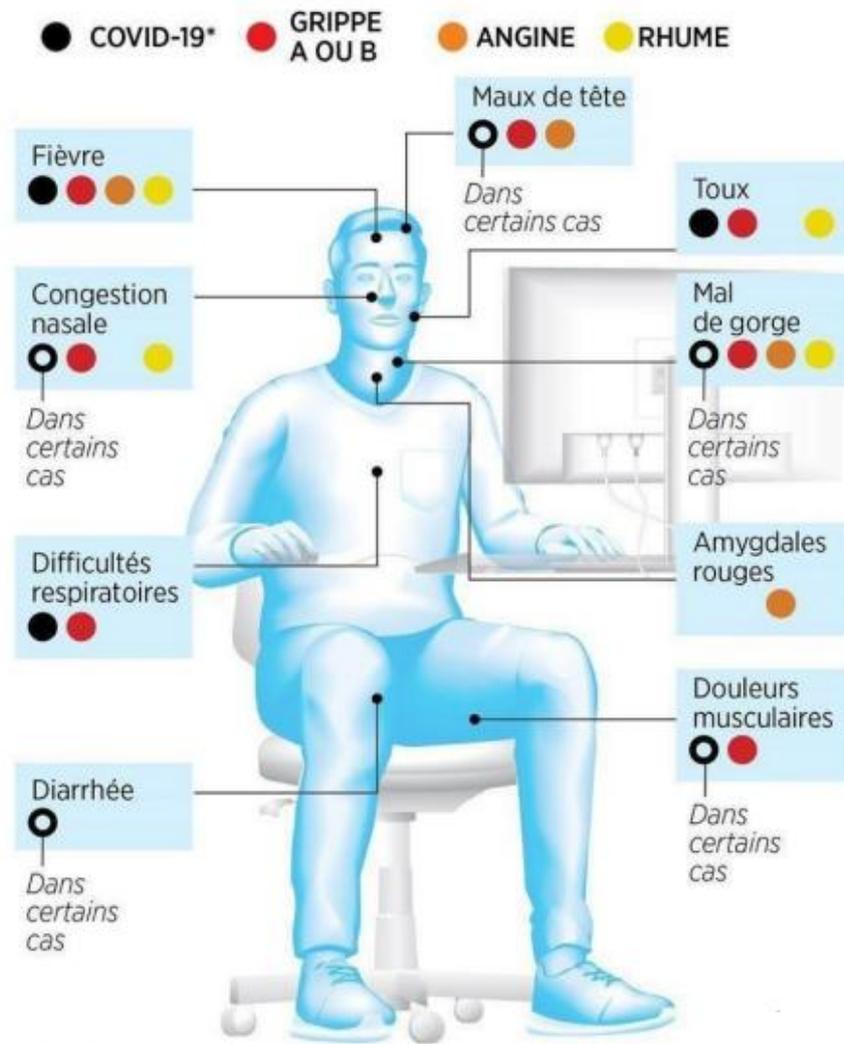
**Chapitre 01 :**  
**Généralité sur la**  
**Covid 19**

### 1. Généralités

Les coronavirus représentent une vaste famille de virus susceptibles de provoquer des maladies diverses chez l'homme, allant du simple rhume au syndrome respiratoire du Moyen Orient (MERS) et au syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) [1].

La pandémie du Covid-19 est due à une maladie infectieuse causée par un coronavirus découvert récemment. Elle a apparue le 17 novembre 2019 dans la ville de Wuhan, en Chine centrale, puis s'est propagé dans le monde entier. Le 21 mai 2020, le monde compte 5 014 943 cas confirmés, avec 1 909 701 cas guéris et 328 462 de décès. Le premier cas du Covid-19 en Afrique est apparu en février 2020 en Égypte. Le premier cas enregistré dans notre pays est un ressortissant italien est testé positif au SARS-CoV-2 le 25 février 2020[2].

L'infection par le SARS-CoV-2 ne présente pas les mêmes symptômes chez toutes les personnes, La majorité des individus ne ressentiront que des symptômes bénins ou modérés, par contre une minorité de cas testé positif présentent des symptômes présentés par la figure 01 [1].



**Figure 01.** Les principaux symptômes du coronavirus comparés à d'autres maux. [1]

En moyenne, les symptômes apparaissent 5 ou 6 jours après qu'une personne a été infectée par le virus, mais cela peut aller jusqu'à 14 jours [1].

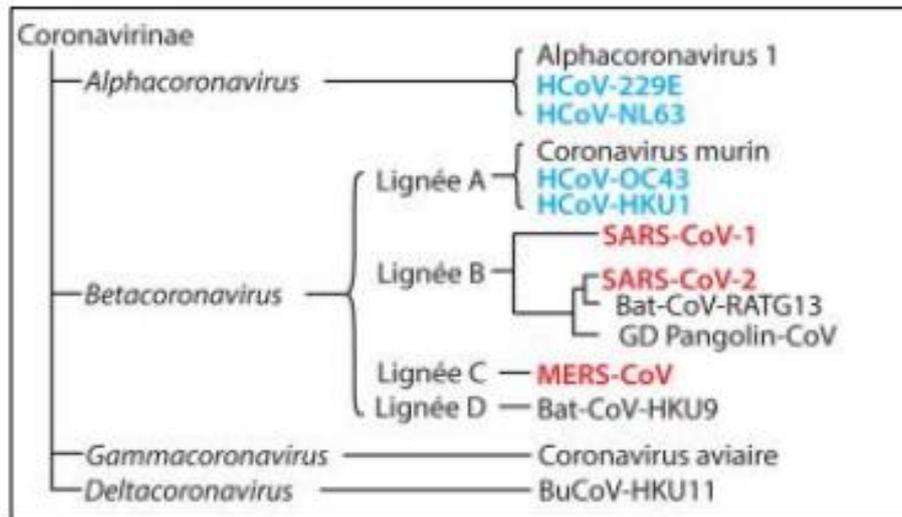
### 1.1. Définition des coronavirus

Les coronavirus sont des virus de la famille des coronaviridae est un virus à ARN présentant enveloppés d'un diamètre de 80 à 220 nm environ et un aspect typique d'une couronne au microscope électronique en raison de la présence de pointes de glycoprotéine sur son enveloppe [3].

### 1.2. Taxonomie des coronavirus

Depuis les années 2000, la taxonomie des CoV a été régulièrement revue par l'ICTV (Comité international sur la taxonomie des virus).

Les coronavirus sont regroupés en quatre Genre: Alphacoronavirus, Betacoronavirus qui sont les seuls genres peuvent infecter l'humain, Gammacoronavirus et Deltacoronavirus, il y a 14 principales espèces mais seuls six espèces sont connues chez l'humain, dont quatre sont bénignes; Hcov-229E, Hcov-oc43, Hcov-NL63 et Hcov-HKU1 et autres pathogène; SARS-cov, MERS-Cov et SARS-Cov2 qui font partie du genre Betacoronavirus (**Figure 2**) [4].



**Figure 2.** Classification des espèces de coronavirus [5]

Le tableau ci-dessous vous présente la classification des différents types du SRAS CoV-2

**Tableau 01.** Taxonomie Coronavirus.[6]

| Type          | Virus              |
|---------------|--------------------|
| Domaine       | Riboviria          |
| Régne         | Orthornavirae      |
| Embranchement | Pisuviricota       |
| Classe        | Pisoniviricetes    |
| Ordre         | Nidovirales        |
| Sous-ordre    | Cornidovirineae    |
| Famille       | Coronaviridae      |
| Sous-famille  | Orthocoronavirinae |

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| <b>Genres de rang inférieur</b> | <b>Alphacoronavirus</b><br><b>Betacoronavirus</b><br><b>Gammacoronavirus</b><br><b>Deltacoronavirus</b> |
|---------------------------------|---|

### 1.3. Historique des Coronavirus

Entre 2002 et 2003, l'épidémie de SARS (Syndrome respiratoire aigu sévère) apparaît et l'agent responsable est un coronavirus émergent appelé SARS-Cov qu'il est déjà identifié dans les années 1960 dans le cadre des infections bénignes des voies respiratoires supérieures outre le rhinovirus de rhume. Depuis l'année 2003 il y a 24 nouveaux coronavirus ont été identifiés dont 3 humains, 10 chez les mammifères et 11 chez les oiseaux[7].

En juin 2012 à l'Arabie Saoudite, un patient a déclaré de cas d'une maladie respiratoire aigu été emmené et admis à l'hôpital de Djeddah dans lequel un nouveau coronavirus été isolé et identifié [8].

Dans la même période un autre cas été signalé en Jordanie associé à une épidémie de ce coronavirus et parce qu'il est semblé que le virus puisse provenir de la péninsule arabique nommé (MERS-Cov) Coronavirus respiratoire du MoyenOrient, l'origine des séquences MERS-Cov été retrouvées chez les chameaux arabes [9].

En 17 novembre 2019, un patient de 55 ans tombé malade d'une pneumonie de cause inconnu à Wuhan en Chine, quelques jours après le nombre de cas s'élevé. En compte tenu de l'exposition des patients dans le marché des fruits de mer, l'autorité sanitaire locale lancée une alerte épidémiologique et le marché est fermé. Pendant cette période 59 cas de fièvre et toux sèche ont été transféré à l'hôpital de Wuhan pour une pneumopathie. Personne ne sait encore si les personnes se contaminent entre eux ou non et les médecins spécialistes ont fait un kit diagnostic ciblant 22 germes pathogène respiratoire et le résultat négatif [10].

Après des contrôles ils ont identifié le pathogène, c'est un nouveau virus de la famille coronavirus dont le réservoir est une chauve-souris nCoV-2019 (Novel Coronavirus 2019) selon le comité international de taxonomie des virus (ICTV). En 30 janvier 2020, l'organisation mondiale de la santé (OMS) déclare que l'épidémie de SARS-Cov2 constitue une urgence de santé publique de porte internationale avec plus de 7818 cas confirmés (7736

en Chine et 82 dans 18 pays en dehors de la Chine) et de qualifier cette maladie à une pandémie le 11 mars devant son niveau effrayant et sa gravité [11].

### 1.4 Epidémiologie

#### 1.4.1 Etiologie

Le SARS-CoV-2 appartient au sous-genre Sarbecovirus de la famille des Coronaviridae et est le septième coronavirus connu pour infecter l'homme. Le virus s'est révélé similaire aux coronavirus de type SRAS provenant des chauves-souris, mais il est distinct du SARS-CoV et du MERS-CoV [12] [13].

Les variantes préoccupantes du SRAS-CoV-2 sont les suivantes :

- Alpha (VOC-20DEC-01; lignée B.1.1.7) : identifié pour la première fois dans le Kent, dans le sud-est de l'Angleterre, en septembre 2020. Certaines données suggèrent que cette variante pourrait être plus transmissible que le virus de type sauvage [14].
- Bêta (VOC-20DEC-02 ; lignée B.1.351) : détecté pour la première fois à Nelson Mandela Bay, en Afrique du Sud, en octobre 2020, Le variant présente des mutations de la protéine spike similaires à celles du variant Alpha. Le variant Beta est susceptible d'être moins transmissible que le variant Alpha. Il existe peu de données publiées sur le fait que ce variant provoque une maladie plus grave [14].
- Gamma (VOC-21JAN-02 ; lignée P.1) : un descendant de la lignée B.1.1.28 détecté pour la première fois au Japon chez des voyageurs en provenance du Brésil. Cependant, l'ampleur et la signification clinique de ces effets restent à déterminer [14].
- Delta (VOC-21APR-02 ; B.1.617.2) : identifié pour la première fois en Inde en avril 2021, il existe un petit nombre de cas de la variante Delta avec une mutation K417N. Les données préliminaires suggèrent que cette variante est susceptible d'être plus transmissible que la variante Alpha sur la base des données disponibles. Ce taux est légèrement supérieur à celui de la variante Alpha, qui est actuellement de 10,2 %. Les données sur cette variante sont encore en évolution [14].
- Epsilon (lignées B.1.427 et B.1.429) : détecté pour la première fois en Californie aux Etats-Unis, Il peut avoir un risque accru de transmission, peut causer une maladie plus sévère, et peut ne pas être aussi réactif à certains traitements ; cependant, les données sont limitées [15].

### 1.4.2 Origine du SARS-Cov-2

Une majorité des patients dans les phases initiales de cette épidémie ont rapporté un lien avec le Huanan South China Seafood Market, un marché d'animaux vivants ou suggérant une origine zoonotique du virus[16].

Une première évaluation de la dynamique de transmission dans les 425 premiers cas confirmés a révélé que 55% des cas avant le 1er janvier 2020 étaient liés au marché, alors que seulement 8,6% des cas après cette date étaient liés au marché. Cela suggère que la propagation de personne à personne se produisait parmi les contacts proches depuis le milieu du mois de décembre 2019[17].

Certaines études suggèrent que le SRAS-CoV-2 pourrait être un virus recombinant entre un coronavirus de chauve-souris et un coronavirus d'origine inconnue [18].

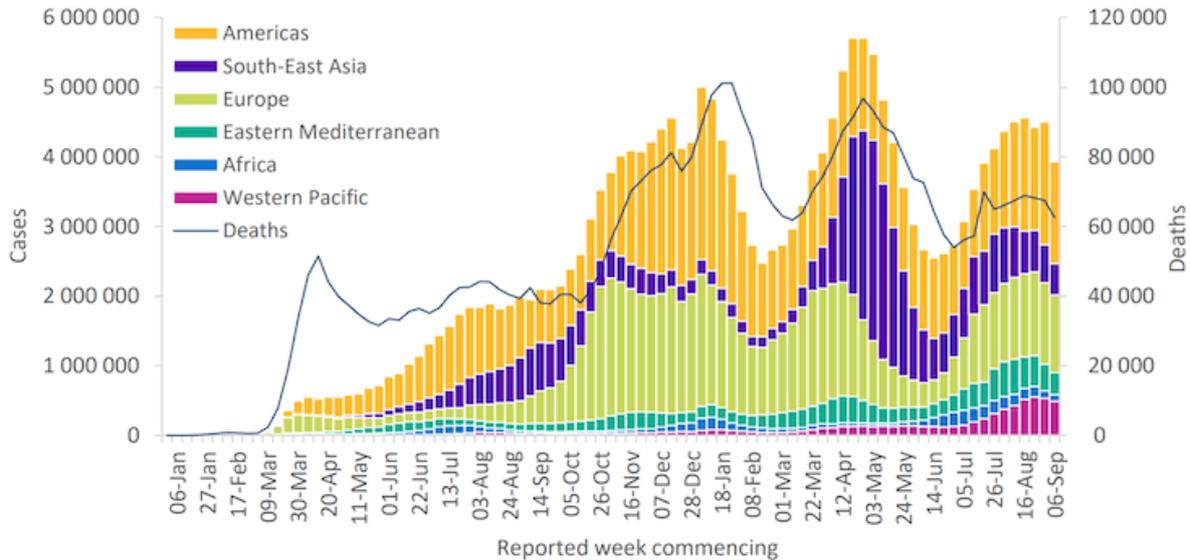
Les pangolins et les visons ont été suggérés comme hôtes intermédiaires possibles [18].

Cependant, il n'y a actuellement aucune preuve pour démontrer la voie possible de transmission d'un réservoir de chauve-souris à l'homme par une ou plusieurs espèces animales intermédiaires[19] Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'origine du SRAS-CoV-2[19].

Des études plus récentes suggèrent que le virus pourrait être apparu plus tôt qu'on ne le pensait auparavant[19].

### 1.4.3 Distribution géographique du Covid 19

Selon l'Organisation mondiale de la santé, plus de 225,6 millions de cas ont été signalés dans le monde, avec environ 4,6 millions de décès. Les États-Unis ont le plus grand nombre d'infections et de décès signalés dans le monde. Après les États-Unis, l'Inde, le Brésil, le Royaume-Uni et la Russie comptent le plus grand nombre d'infections. Le Brésil, l'Inde, le Mexique et le Pérou comptent le plus grand nombre de décès après les États-Unis[20].



**Figure 03.** Nombre de cas de COVID-19 déclarés chaque semaine par Région de l'OMS, et décès dans le monde, au 12 septembre 2021.[20]

### 1.4.4 Réservoir du virus

Les coronavirus sont des virus zoonotique, Ils présents plusieurs d'espèces de Covid circulante chez de nombreux animaux, telle que chauves-souris, chameaux, cochons, chiens, chats, oiseaux, rongeurs, furets, et autres animaux sauvages animaux [21].

Des recherches récentes, a montré que MERS –coronavirus a été détecté dans perimyotis et pipistrellus chauves-souris [22] Ce qui permet d'incriminer la chauvesouris comme étant le réservoir de ce virus [23].

Néanmoins, au début de pandémie le marché de gros des fruits de mer de huanan a été considéré comme indice important mais a perdu sa valeur [24].

Le passage à l'homme ne peut donc s'opérer, que via un autre animal, appelé hôte intermédiaire qui est le dromadaire pour MERS-COV et la civette pour le SRAS-COV, Enfin les hôtes réservoirs du virus n'ont pas été clairement prouvés [25].

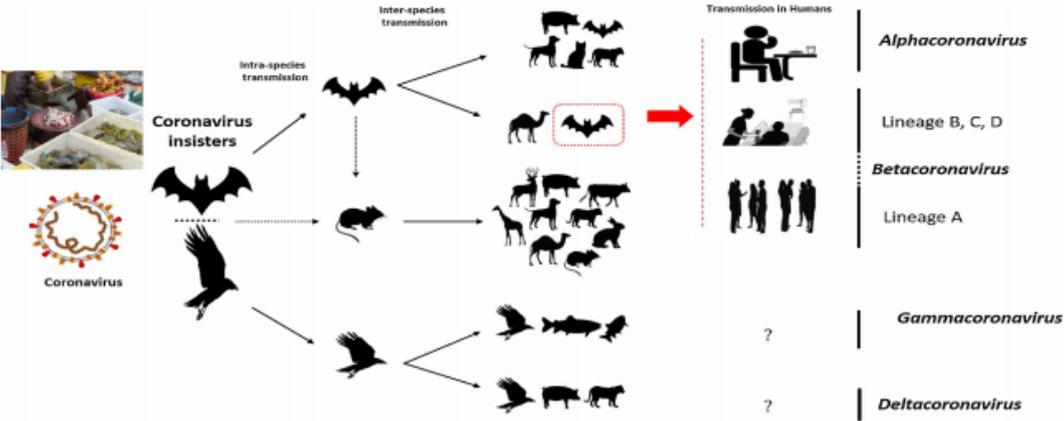


Figure 04. Le réservoir principal et les modes de transmission du coronavirus.

# **Chapitre 02 : Biologie du SARS-COV-2**

### 2.1 Structure et organisation génomique du SARS-COV-2

#### 2.1.1 Organisation génomique du SARS-COV-2

Le SRAS-CoV-2 est un virus enveloppé simple brin de polarité positif (qui peut donc être directement traduit en protéine). Le virus possède le plus grand génome parmi tous les coronavirus connus à ce jour, soit une longueur de 29,903 pb (point de base) [26].

Comme toutes les autres protéines de pointe observées dans les virus à ARN, le SRAS-CoV-2 possède également la protéine structurée de pointe Spike (S) qui ancre l'enveloppe, laquelle joue un rôle crucial dans l'attachement du virus et sa fusion avec le récepteur de la cellule hôte. [27].

Par conséquent, la protéine Spike (S) est la principale cible non seulement des anticorps neutralisants, mais aussi des médicaments, tels que les inhibiteurs de fusion et les anticorps monoclonaux, et de plusieurs stratégies vaccinales qui sont en cours de développement ou qui sont actuellement suivies pour le SRAS-CoV-2 dans le monde présenté par la figure 06 [27].

Les cinq gènes essentiels qui codent pour quatre protéines structurales, et l'ARN polymérase ARN-dépendante, qui est impliquée dans la réplication et la transcription virales. Ainsi, dans l'ensemble, le SARS-CoV-2 diffère du SARS-CoV par ses cadres de lecture ouverts en 3', où le SARSCoV-2 possède un Orf3b et un Orf10 présentant une faible homologie protéique avec le SARS-CoV [26].

#### 2.1.2 structure des protéines du SARS-COV-2

En particulier, les projections structurales caractéristiques, connues sous le nom de protéines hémagglutinine-esterase, situées sous les pics de certains bêta coronavirus, sont absentes du SARS-CoV-2. La protéine "S" du SARS-CoV-2 présente une identité de séquence d'environ 76 % avec celle du SARS-CoV-1 et d'environ 80 % avec celle du bat-SL-CoV. En particulier, la protéine 'S1' de SARS-CoV-2 est très variable et présente une identité de près de 70 % avec celles de batSL-CoV et de SARS-CoV-1. En revanche, le " S2 " est très conservé et partage jusqu'à 99 % d'identité avec celui du bat-SLCoV et du SARS-CoV-1 [28].

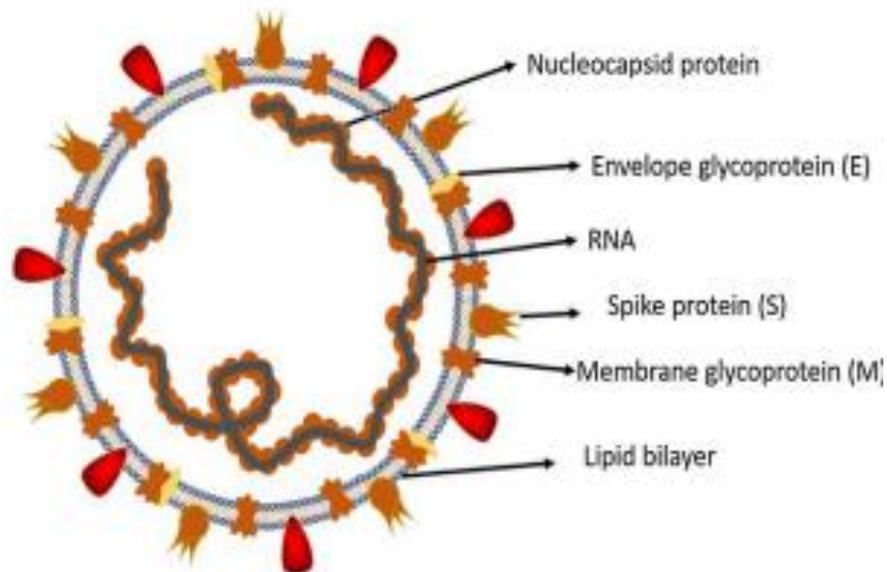
Il est intéressant de noter que les séquences de jonction S1-S2 de SARS-CoV-2 contiennent un site de clivage de type furine, résultant d'une insertion de 12 nucléotides, qui n'est pas présent dans bat-SL-CoV et SARS-CoV-1. En outre, sur les six résidus situés dans le RBD,

## Chapitre 02 : Biologie de SARS-CoV-2

---

cinq différent entre SARSCoV-2 et SARS-CoV-1, ce qui suggère que la nouvelle protéine de pointe de SARS-CoV-2 se lie à l'ACE2 plus fortement que celle de SARS-CoV-1, rendant ainsi le virus plus infectieux pour les humains. Le " N " est une phosphoprotéine hautement conservée entre le SARS-CoV-1 et le bat-SL-CoV, qui joue un rôle crucial dans l'encapsulation de l'ARN, la stabilisation de la structure de la capsid, la réplication et la transcription. Récemment, la structure cristalline à haute résolution de la nucléocapside du SARS-CoV-2 a révélé son architecture compacte entrelacée et ses propriétés d'auto-assemblage très similaires à celles du SARSCoV-1 et du MERS-CoV [29].

Bien qu'il n'ait pas été établi chez les patients atteints de COVID-19, il a été signalé qu'il était hautement antigénique chez environ 90 % des personnes infectées par le SRAS-CoV-1[30].



**Figure05.** Structure du corona virus humain.

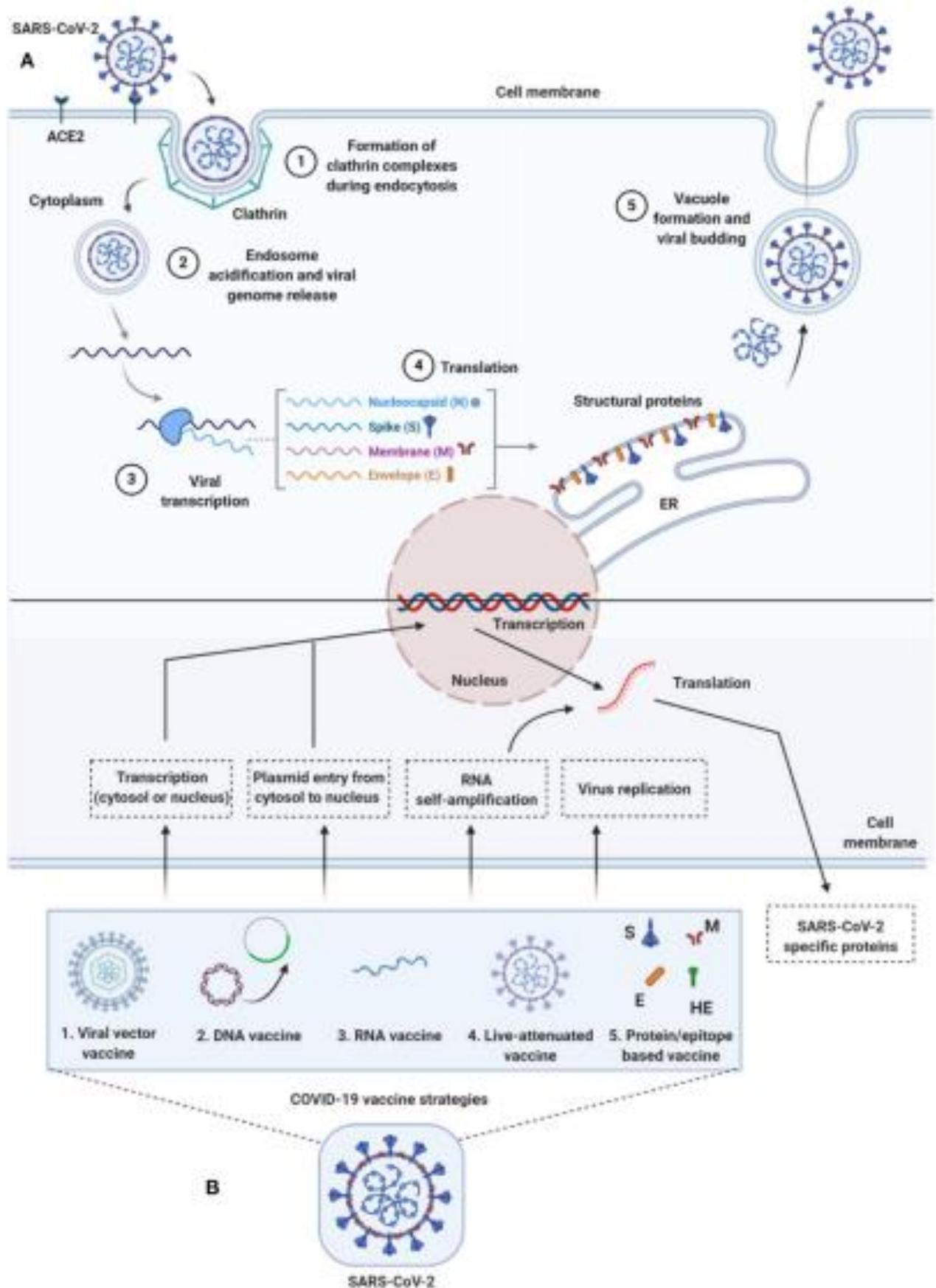


Figure 06 : le cycle de vie du SARS-COV-2 et la stratégie vaccinale pour le covid 19.

### 2.2 Physiopathologie du covid 19

#### 2.2.1 Le système rénine-angiotensine

Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est un régulateur essentiel du volume sanguin et de la résistance vasculaire systémique. Alors que le réflexe barorécepteur répond à court terme à une baisse de la pression artérielle, le SRAA est responsable d'altérations plus chroniques. Il est composé de trois éléments principaux : la rénine, l'angiotensine II et l'aldostérone. Ces trois composés agissent pour élever la pression artérielle en réponse à une baisse de la pression sanguine rénale, à une diminution de l'apport de sel au tubule contourné distal et/ou à un bêta-agonisme. Grâce à ces mécanismes, l'organisme peut élever la pression artérielle de manière prolongée [31] [32].

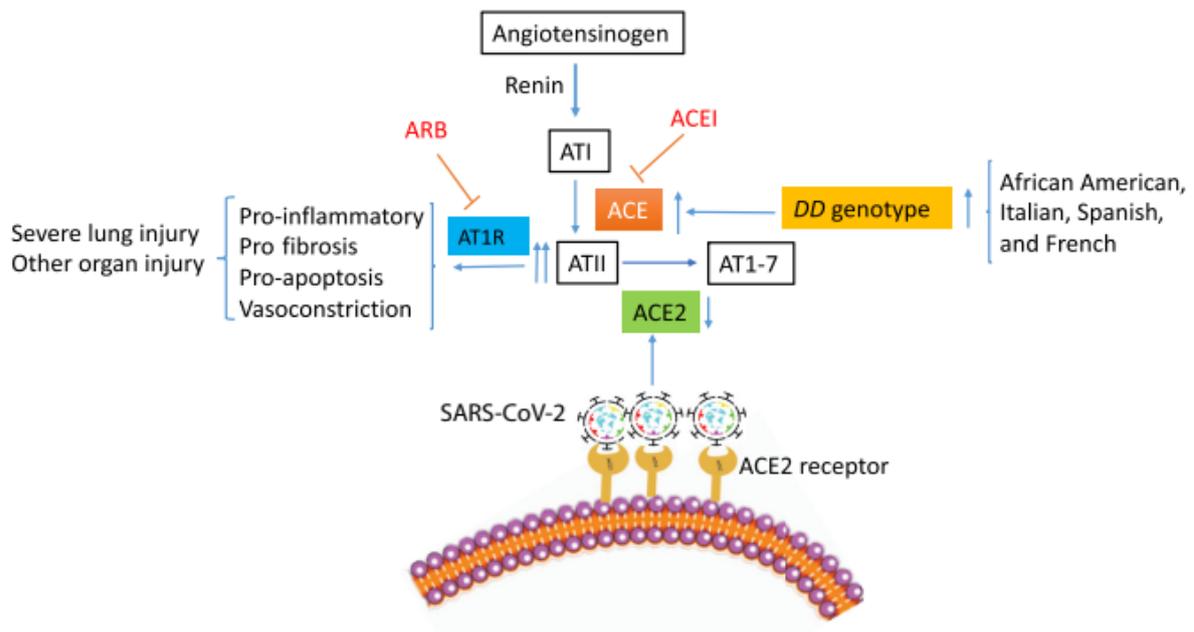
#### 2.2.2 Système rénine angiotensine et SARS-COV-2 :

Le SRAS-COV-2 utilise également l'enzyme de conversion de l'angiotensine ACE2

Comme récepteur de liaison pour pénétrer dans la cellule [33]. La liaison et l'entrée ultérieure dans la cellule du SARS-CoV entraînent l'épuisement de l'ACE2 et la réduction de l'expression de l'ACE2 cellulaire [34].

L'ACE et l'ACE2 sont les deux principaux modulateurs du SRA [35]. L'ACE convertit l'angiotensine I en angiotensine II et dégrade la bradykinine bioactive [36]. L'ACE2 convertit l'ATII en AT 1 à 7 [37]. L'interaction entre l'ACE et l'ACE2 semble être réciproque, l'une étant régulée à la baisse tandis que l'autre est régulée à la hausse, car l'équilibre entre les deux est essentiel au maintien de l'homéostasie physiologique du SRA [38].

Lors de l'activité du l'ACE tissulaire, la plasmatique augmente ou alors l'expression de l'ACE 2 diminue, l'exemple de l'infection par le SRAS-CoV-2, le niveau de l'ATII progresse inversement, ce qui peut contribuer à des lésions pulmonaires aiguës par divers mécanismes. De plus, il induit l'apoptose des cellules endothéliales et des cellules épithéliales alvéolaires. [39] La régulation du SRA est illustréeschématiquement dans la figure ci- dessous.



**Figure 07.** Illustration de l'impact du SARS-CoV-2 sur le métabolisme[39].

### 2.2.3 Symptômes du COVID19

La durée d'incubation est d'environ 3-14 jours. Avec un délai médian de 8 jours à compter d'apparition de la maladie [40].

Les signes les plus fréquents chez les patients atteints de covid-19 généralement sont :

fièvre, essoufflement, toux (avec ou sans expectorations), maux de gorge, maux de tête, congestion nasale, vertiges, frissons, douleurs musculaires, faiblesse, fatigue ou myalgie, production excessive de mucus avec expectoration, diarrhée [40].

Les caractéristiques cliniques peuvent différer selon l'état des patients gravement malades ou non [41].

### 2.2.4 Diagnostique

L'invasion virale c'est la première étape de la pathogénèse du covid -19 via a ses récepteur cibles des cellules hôtes.

La majorité des récepteurs d'ACE2 sont trouvés dans les poumons mais également dans divers autres tissus humains, tels que l'intestin grêle, les reins, le cœur, la thyroïde, les testicules et le tissu adipeux ce qui montre que le virus peut infecter directement les cellules d'autres systèmes organiques en cas de virémie [42].

## Chapitre 02 : Biologie de SARS-CoV-2

---

D'après les chercheurs SRAS-CoV-2 représente une affinité plus élevée pour le récepteur ACE2 [43].

Lorsque le virus SRAS-CoV-2 pénètre dans le corps humain, il est capable d'entrer dans les cellules hôtes et peut interagir avec les récepteurs ACE2 et libère son ARN à l'intérieur des cellules épithéliales (EC), et déclenche une inflammation localisée [44].

La liaison à la cellule hôte seule ne se fait pas, ça nécessite le clivage de la protéine S par les protéases de la cellule hôte ou les protéases à sérine transmembranaires [45].

En effet, Hoffman et ses collègues ont démontré que l'amorçage de la protéine S par la sérine protéase transmembranaire 2 (TMPRSS2) est nécessaire pour faciliter l'entrée du SARS-CoV-2 dans les cellules hôtes [46].

Le SRAS-CoV-2 a développé un site de clivage S1/S2 unique dans sa protéine S, caractérisé par une insertion de quatre acides aminés, qui semble être absente dans tous les autres coronavirus [47].

### 2.2.4.1 Diagnostic virologique

La méthode standard de diagnostic consiste à effectuer une réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse (RT-PCR) à partir d'un prélèvement nasopharyngé [48].

Par des tests à base d'anticorps dosage d'immuno-absorption par enzyme liée (ELISA), pour la détection des protéines du virion Spike comme antigène [49]. Ou par des tests rapides immuno-chromatographiques sur bandelette. Néanmoins, il existe aucun test parfait pour le diagnostic du COVID-19 comme test de référence [50].

### 2.2.5 Traitement

À ce jour, il n'existe pas de traitement efficace prouvé pour le COVID-19 ou les antiviraux contre le SRAS-CoV-2.

Plus de 175 traitements et essais cliniques de vaccins sont actuellement enregistrés selon l'OMS, mais il n'existe pas un traitement efficace à 100%.

Les stratégies thérapeutiques actuelles en cas de forme grave se basent sur :

### 2.2.5.1 Inhibition d'entrée du virus :

- **Les umifénovir (Arbidol)** : c'est un médicament pour traiter la grippe et d'autres infections virales respiratoires, il a été approuvé en Chine et en Russie. Son rôle est de cibler l'interaction entre la protéine S et ACE2 et inhibe la fusion membranaire [51].
- **La chloroquine** : Ils ont été utilisés dans la prévention et traitement du paludisme et des maladies auto-immunes [52].

### 2.2.5.2 Inhibition de la réplication du virus :

**Le remdesivir** c'est un médicament inventé par le laboratoire américain **Gilead** initialement développé pour le traitement de l'infection par le virus Ebola est également actif contre le virus respiratoire syncytial et le virus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) [53].

Une étude clinique a montré que le remdesivir peut améliorer le rétablissement chez les adultes hospitalisés atteints de COVID-19 et minimise les besoins en oxygène [54].

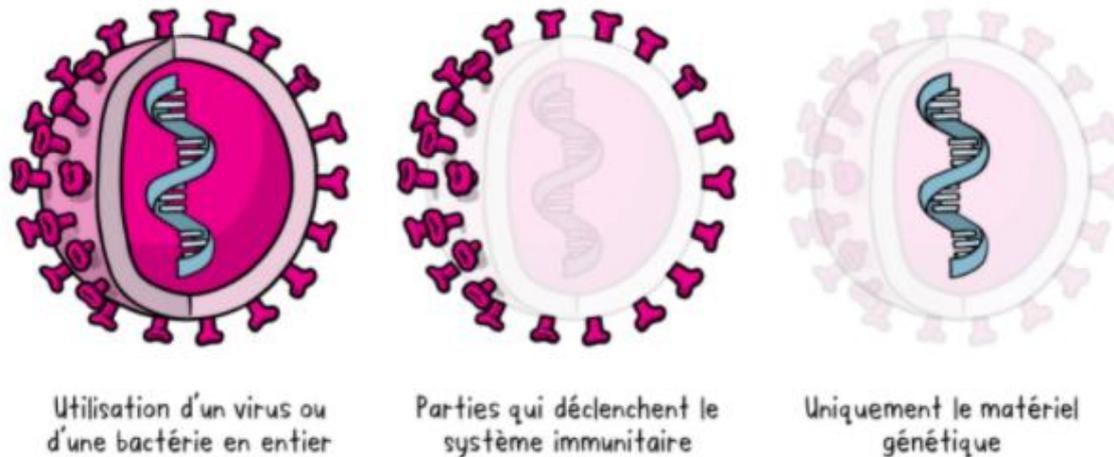
### 2.2.6 Vaccin

Dès décembre 2020, plus de 200 vaccins étaient en cours de développement contre la COVID-19, 52 parmi eux sont au stade des essais sur l'homme.

On a eu l'habitude par rapport aux précédentes pandémies mondiale de voir plusieurs vaccins émerger du milieu médicaux-industriel, et comme attendu c'était le cas aussi pour cette pandémie de nombreux vaccins candidats ont fait l'objet d'une évaluation avant d'être considérés comme sûrs et efficaces. Par exemple, sur l'ensemble des vaccins qui sont étudiés chez les animaux de laboratoire et en laboratoire, environ sept sur 100 seront considérés comme suffisamment efficaces pour passer au stade des essais cliniques chez l'homme, et sur les vaccins qui parviennent à l'étape des essais cliniques, seul un sur cinq aboutit à un succès[55].

Il existe trois méthodes principales de fabrication d'un vaccin. Leurs différences résident dans la question de savoir s'ils utilisent un virus ou une bactérie en entier comme l'illustre la figure ci-dessous[55].

Il existe trois méthodes principales pour fabriquer un vaccin :



**Figure08.** Les principales méthodes pour fabriquer un vaccin [55].

### 2.2.6. a. Vaccin inactivé

La première façon de fabriquer un vaccin est de prendre le virus ou la bactérie porteur de la maladie, ou un très semblable à celui-ci, et de l'inactiver ou de le tuer à l'aide de produits chimiques, de chaleur ou de rayonnements [55].

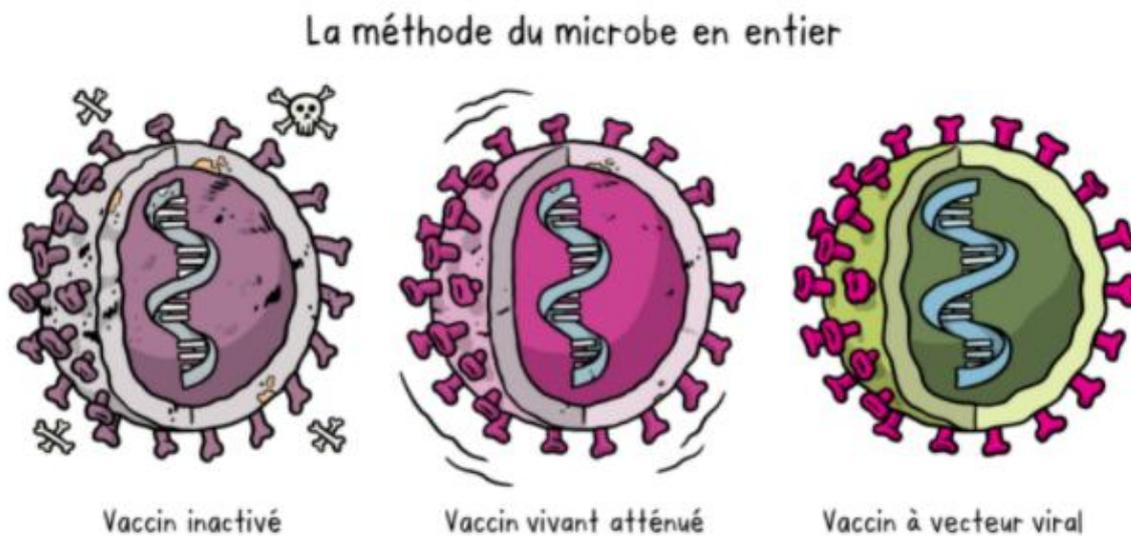
### 2.2.6.b. Vaccin à vecteur viral

Ce type de vaccin utilise un virus sûr pour fournir des sous-parties spécifiques – appelées protéines – du germe voulu afin qu'il puisse déclencher une réponse immunitaire sans provoquer de maladie. Le vaccin contre Ebola est un vaccin à vecteur viral et ce type de vaccin peut être développé rapidement [55].

### 2.2.6.c. La méthode des sous-unités

Un vaccin sous-unité n'utilise que les parties très spécifiques d'un virus ou d'une bactérie que le système immunitaire doit reconnaître. Il ne contient pas le microbe en entier et n'utilise pas un virus sûr comme vecteur [55].

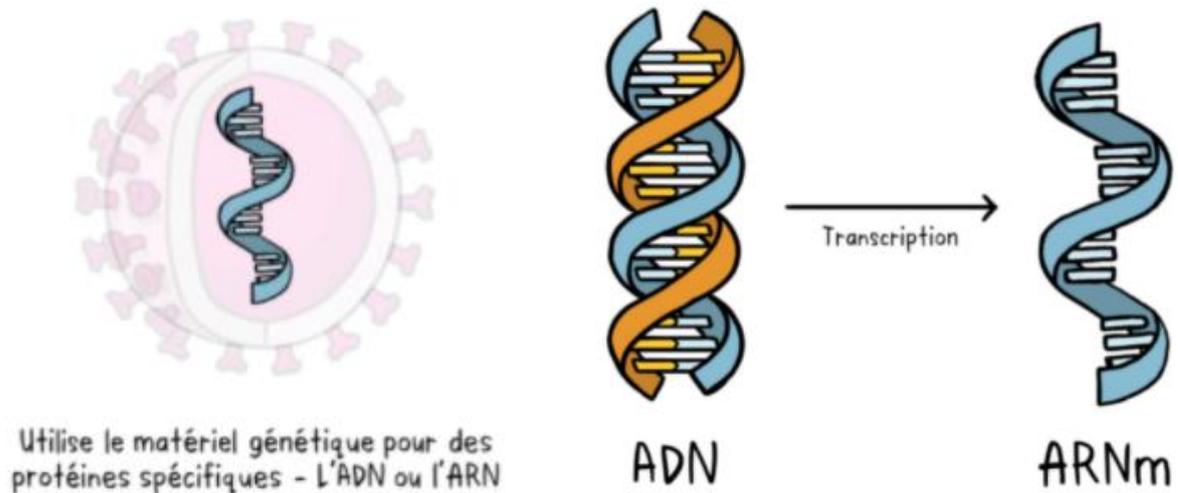
La figure suivante explique très bien toutes les étapes du processus.



**Figure 09.** Les trois étapes de la méthode du microbe entier[55]

#### 2.2.6. d. L'approche génétique

Contrairement aux méthodes qui utilisent un microbe en entier affaibli ou mort ou des parties d'un microbe, un vaccin à base d'acides nucléiques utilise simplement un fragment de matériel génétique qui fournit les instructions pour des protéines spécifiques, et non pas le microbe en entier. Un vaccin à base d'acides nucléiques fournit un ensemble spécifique d'instructions à nos cellules, que ce soit sous forme d'ADN ou d'ARNm, pour que celles-ci fabriquent la protéine spécifique que nous souhaitons que notre système immunitaire puisse reconnaître et combattre. Avant la pandémie de COVID-19, aucun vaccin de ce type n'avait encore été soumis au processus complet d'approbation pour une utilisation chez l'homme, bien que certains vaccins à ADN, y compris contre certains cancers, faisaient l'objet d'essais sur l'homme comme illustré sur la figure ci-dessous [55].



**Figure 10.**L'approche génétique du vaccin [55].

Actuellement La vaccination est la méthode la plus efficace pour une stratégie préventive et le moyen le plus accessible pour pouvoir contrôler la pandémie mondiale.

OMS travaille en collaboration avec les meilleurs scientifiques mondiaux, des entreprises et des organisations mondiales œuvrant dans le domaine de la santé en vue d'accélérer la riposte à la pandémie.

Il existe plusieurs entreprises qui ont réussi à développer des vaccins plus ou moins efficaces contre le Covid 19 et ses variants, tels que Moderna Therapeutics, Johnson & Johnson, Pfizer, Astrazeneca, Sputnik et Sinovac.

Selon le MINISTRE DE LA SANTE ALGERIEN Le vaccin disponible actuellement en Algérie est un vaccin à vecteur viral (adénovirus) qui permet à l'organisme de fabriquer des anticorps protecteurs.

**Chapitre 03 : La  
prédisposition  
génétique des patients  
atteints de  
COVID 19**

### **3.1. Définition de la prédisposition génétique : ACE2, TMPRSS2**

Une prédisposition génétique (parfois aussi appelée susceptibilité génétique) est une probabilité accrue de développer une maladie particulière en raison de la constitution génétique d'une personne. Une prédisposition génétique résulte de variations génétiques spécifiques qui sont souvent héritées d'un parent. Ces modifications génétiques contribuent au développement d'une maladie mais ne la provoquent pas directement. Certaines personnes présentant une variation génétique prédisposant ne seront jamais atteintes de la maladie alors que d'autres le seront, même au sein d'une même famille [56].

ACE2 est l'un des gènes qui échappent à l'inactivation du chromosome Xet qui présentent un profil d'expression hétérogène homme-femme non caractéristique, avec une expression plus élevée chez les hommes dans plusieurs tissus. En ce qui concerne spécifiquement le poumon, une analyse récente des données d'expression publiées a rapporté un niveau substantiellement similaire de transcription de l'ACE2 chez les mâles et les femelles, cependant, une autre étude, utilisant le séquençage de cellules uniques, a trouvé une expression plus élevée de l'ACE2 chez les mâles asiatiques [57].

TMPRSS2 est un gène bien connu chez les oncologues car les réarrangements génétiques produisant une fusion entre TMPRSS2 et ERG sont les lésions génétiques les plus fréquentes chez les patients atteints de cancer de la prostate[57].

Par conséquent, les hommes pourraient avoir une expression plus élevée de TMPRSS2 également dans le poumon, ce qui pourrait améliorer la capacité du SRAS-CoV-2 à pénétrer dans les cellules en favorisant la fusion membranaire. Cependant, l'expression du TMPRSS2 est également favorisée par les œstrogènes, et la situation pourrait donc être différente si l'on considère les personnes de plus de 60 ans, qui présentent un risque plus élevé d'événements mortels dus au COVID-19, car dans ce groupe, les femmes sont toutes ménopausées [57].

### **3.2. La prédisposition génétique ACE2 et le COVID 19**

Les patients pourraient présenter un risque plus élevé de formes graves d'infection par le SRAS-CoV-2 en raison d'une fonction pulmonaire réduite[58]. Dans la petite série des cas de 18 patients chinois examinés, ceux qui avaient un cancer étaient plus âgés et plus susceptibles d'avoir des antécédents de tabagisme que les patients sans cancer. Une étude italienne

## Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

évaluant la létalité de COVID-19 a révélé que parmi les 355 patients décédés et ayant fait l'objet d'un examen détaillé de leur dossier, 72 avaient un cancer actif [59].

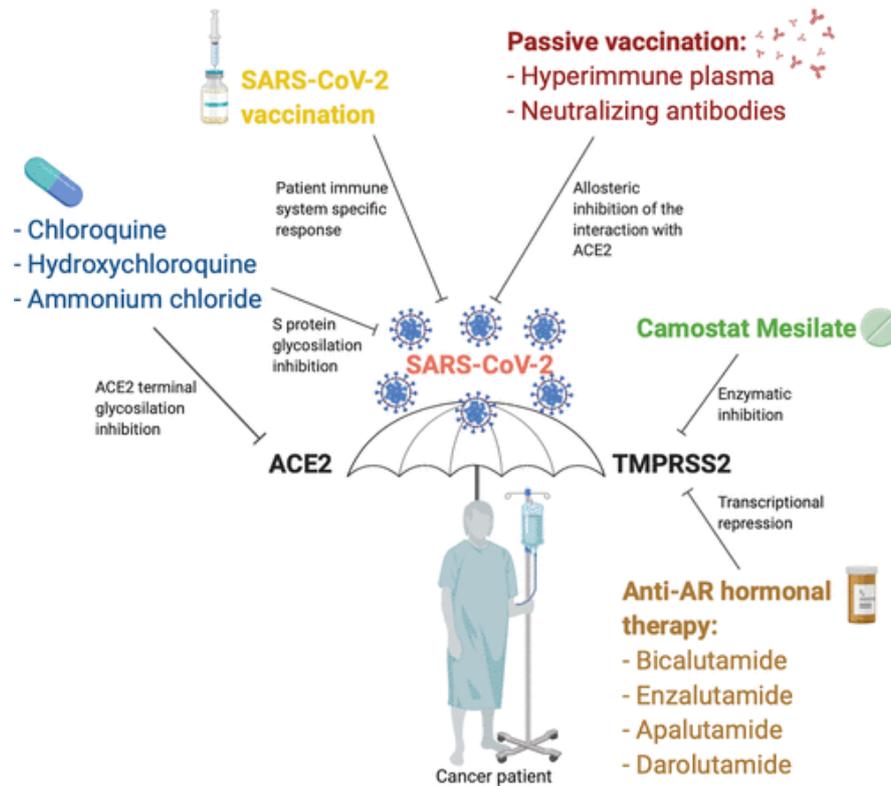
Certaines données récentes suggèrent que le sexe[60], le tabagisme[60], l'exercice physique[61], les vaccinations antérieures[62], le groupe sanguin[63], les variantes de l'antigène des leucocytes humains et les altérations des gènes impliqués dans le mécanisme pathogénique du SRAS-CoV-2[64], comme l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 et la sérine-protéase transmembranaire 2, peuvent affecter la susceptibilité individuelle à l'infection par le SRAS-CoV-2[65].

L'entrée dans les cellules du SRAS-CoV repose sur la liaison de la protéine S1 au récepteur ACE2[66] et sur l'amorçage de la protéine par la sérine-protéase de l'hôte TMPRSS2, qui entraîne le clivage de la protéine S au niveau du site S1/S2 et du site S2', ce qui conduit à la fusion de l'enveloppe virale avec les membranes cellulaires par la sous-unité S2[67].

L'analyse du motif de liaison au récepteur, une partie du domaine de liaison au récepteur qui entre en contact avec l'ACE2[68], a révélé que la plupart des résidus d'acides aminés essentiels à la liaison de l'ACE2 par le SARS-CoV S étaient conservés dans le SARS-CoV-2 S.

En revanche, la plupart de ces résidus étaient absents des protéines S du SARS-CoV dont on avait précédemment constaté qu'elles n'utilisaient pas l'ACE2 pour l'entrée[69]. Dans ce contexte, les patients oncologiques requièrent encore plus d'attention.

Afin de protéger les patients atteints de cancer contre l'infection par le COVID-19, certains traitements peuvent être envisagés. La vaccination passive peut être obtenue par l'administration de plasma hyperimmun ou d'anticorps neutralisants, empêchant ainsi l'interaction de la protéine de pointe du SRAS-CoV-2 avec l'ACE2. L'interaction entre l'ACE2 et le SARS-CoV-2 peut également être modifiée en ciblant le processus de glycosylation terminale des protéines dans le réticulum endoplasmique, tant pour l'ACE2 que pour la protéine de pointe dans les cellules infectées illustré par schéma sur la figure ci-dessous[70].



**Figure 11.** Un schéma présentant un possible traitement pour les patients cancéreux pour leur éviter des complications[71].

### 3.3 La prédisposition génétique TMPRSS2 et le COVID 19

Un taux élevé du gène TMPRSS2 peut être directement associée à une infection par COVID-19.

Les patients atteints de cancer de la prostate sont connus pour avoir une surexpression de TMPRSS2 à la fois dans la prostate et dans les poumons[72]. Une étude récente a montré que les patients italiens atteints de cancer de la prostate traités par une thérapie de privation d'androgènes (ADT) sont partiellement protégés de l'infection par le SRAS-CoV-2 [73].

Le gène TMPRSS2 est largement exprimé dans le tissu épithélial qui tapisse les voies aériennes supérieures, les bronches et les poumons, ainsi que dans d'autres types de tissus [74].

Ce gène est exprimé en combinaison avec ACE2 dans les pneumocytes de type II, qui sont connus pour être des cibles virales dans les cellules sécrétoires transitoires bronchiques [75] et dans les cellules de l'épithélium olfactif [76].

Compte tenu de l'importance du gène TMPRSS2 dans le processus d'infection par le SRAS-CoV-2, une étude a été portée sur les marqueurs génétiques potentiellement responsables

d'altérations de la fonction ou de l'expression du gène dans les poumons, et qui présentent un degré élevé de variabilité entre les populations, ce qui peut être lié aux différences observées dans la sensibilité à l'infection et la gravité de l'issue dans les différentes populations, partout dans le monde.

### 3.4. La prédisposition immunogénétique et le COVID 19

#### 3.4.1. La prédisposition des cytokines et le COVID 19

À l'échelle mondiale, on estime actuellement que COVID-19 a un taux de létalité de 1-10%. Les incertitudes dans les estimations de la mortalité d'un pays à un autre sont liées à la taille inconnue des dénominateurs, le nombre de personnes testées, la démographie locale et les soins de santé du système [77].

Pathogénie : On observe 4 stades[77].

- Stade 1 (phase pré- ou asymptomatique) : dure quelques jours

Mais Lorsque la charge virale augmente les symptômes se manifestent par la fièvre, la toux et le malaise systémique.

- Stade2 : après le 5èmes jours, la maladie évolue des voies respiratoires supérieures vers les voies respiratoires inférieures pour devenir une pneumonie virale, donc la charge virale des voies respiratoires supérieures diminue sur une période d'environ 7-10 jours et les anticorps sont générées.

Durant ces 2 phases La plupart des patients s'améliorent progressivement due à une réponse immunitaire adéquate pour éliminer le virus et prévenir la progression de la maladie vers un cas critique.

- Stade 3 : Après 1-2 semaines, certains patients développent des caractéristiques d'un syndrome de libération de cytokines (SRC)/cytokine tempête (CS) avec des cytokines pro-inflammatoires élevées et d'autres marqueurs chez l'hôte (par exemple augmentation de la CRP, hyperferritinémie), lymphopénie et insuffisance respiratoire progressive.
- Stade4 : une évolution rapide vers le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).

Le temps médian entre les symptômes et la guérison clinique est de 6-8 semaines et le délai avant le décès est de 2-8 semaines[77].

### Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

Dans le Covid -19 la morbidité est grave et la mortalité est liée à l'âge avancé, au sexe masculin, et surtout les maladies chroniques pulmonaires, cardiovasculaires, diabète et le cancer.

Le SRAS-CoV-2 partage l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) en tant que récepteur similaire à SARS-CoV-1. ACE2 est un récepteur membranaire richement exprimé dans les poumons, le cœur, les reins et le tractus gastro-intestinal [78].

Des études menées chez des macaques atteints de SARS-CoV-1 ont démontré l'importance des réponses d'anticorps anti-protéine qui déclenchent une importante réponse dans les poumons des animaux infectés en stimulant la réponse pro-inflammatoire. Ces constatations consolident les rôles respectifs des voies de défense innées et acquises dans le SRAS[78].

Durant d'infection, si la réponse immunitaire est adaptée la progression conduit vers la guérison, Sinon si il y a une inadaptation la progression est donc vers la destruction des tissus qui expriment ACE2.

Les chercheurs pensent que les patients atteints par le COVID-19 qui subissent une tempête de cytokines ont un pronostic plus défavorable et un taux de mortalité plus élevé[79].

Les observations des premiers 41 patients atteints de COVID-19 à Wuhan, qui ont conduit à la découverte du nouveau virus SRAS-CoV-2, ont révélé un profil de cytokines similaire à celui de la lymphohistiocytose hémophagocytaire secondaire, un état hyperinflammatoire déclenché par une infection virale[80].

Les observations de 150 autres patients à Wuhan ont révélé que ceux qui sont décédés de complications liées au COVID-19 présentaient des taux sériques plus élevés de protéine C-réactive, d'interleukine -6 et de ferritine, ce qui suggère un processus hyperinflammatoire sous-jacent [80]. Une combinaison de ces marqueurs peut donc être utilisée comme marqueurs pronostiques pour déterminer la gravité du COVID-19 [81].

Les patients qui meurent d'une maladie grave liée au COVID-19 présentent une infection des cellules endothéliales et une endothéliite affectant de nombreux organes [82].

Dans les cas graves de COVID-19, l'hypercytokinémie pulmonaire entraîne des lésions alvéolaires diffuses, la formation de membranes hyalines, la formation de thrombus, d'exsudats de fibrine et une cicatrisation fibrotique[83].

Les lésions rénales liées au COVID-19 se produisent parce que les récepteurs de l'ACE2 sont présents dans le rein, dans la bordure en brosse des cellules tubulaires proximales [84].

Bien que les reins des patients atteints de COVID-19 examinés post-mortem révèlent la présence d'antigènes du SRAS-CoV 2 dans les tubules proximaux, le rôle de la tempête de cytokines dans l'apparition des lésions rénales n'est pas encore clair [85].

### **3.4.2. La prédisposition de système HLA et le COVID 19**

Le système immunogénétique human leukocyte antigen (HLA) fait partie d'un ensemble génétique complexe, noté complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), localisé chez l'homme sur le bras court du chromosome 6 (bande 6p21.3). Ce système HLA joue, par le biais de nombreuses molécules, un rôle capital dans la réponse immune. La diversité structurale ou polymorphisme de ces nombreuses molécules et leur spécialisation expliquent la diversité fonctionnelle observée et donc les implications cliniques variées de ce système HLA [86]. Celui-ci contribue largement à la différenciation du soi et du non-soi, d'où son rôle en transplantation d'organes et en greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) mais aussi dans le développement d'une réponse à des éléments peptidiques (étrangers ou autologues) immunogènes, et ce dans certaines circonstances [86].

C'est ainsi que les molécules HLA, selon différents mécanismes, jouent un rôle quelquefois prépondérant de facteur génétique de susceptibilité ou de résistance à de nombreuses maladies. Enfin, ces molécules HLA jouent aussi un rôle dans l'immuno-surveillance antitumorale [87].

Le système immunitaire a pour fonction de reconnaître et d'éliminer les structures qui lui sont étrangères (non-soi). L'antigène leucocytaire humain (HLA) est l'un des systèmes d'antigènes les plus polymorphes [87].

L'analyse silico a révélé que parmi tous les génotypes HLA - A, -B et -C connus pour leur affinité à se lier à tous les peptides du SRAS-CoV-2, HLA-B\*possède le plus petit nombre de sites de liaison pour les peptides du SRAS-CoV-2, ce qui signifie que les personnes possédant cet allèle sont principalement sensibles au COVID-19. Au contraire, il a été découvert que HLA-B\*peut présenter les peptides du SRAS-CoV-2 qui sont très conservés et communs parmi les coronavirus humains avec la plus grande capacité, ce qui signifie qu'il peut permettre une immunité de protection croisée basée sur les cellules T [87].

### **3.4.3. La prédisposition des TLR (TOLL- LIKE RECEPTORS) et le COVID 19**

Les TLR sont une famille de protéines senseurs de l'immunité innée qui jouent un rôle important dans l'infection et l'immunité. La signalisation TLR joue un rôle essentiel dans la régulation de l'expression des cytokines dans le système immunitaire ; la signalisation TLR pourrait donc être impliquée de manière cruciale dans la tempête de cytokines dans l'infection par le SRAS-CoV-2 [88].

L'activation de la voie TLR entraîne une inflammation et/ou une activation immunitaire. Une étude a montré que les souris déficientes ont certains TLR tels que TLR3 et l'adaptateur TRIF de TLR3/TLR4 plus sensibles à l'infection par le CoV-SRAS. Cette infection s'accompagne d'une augmentation du nombre de types de cellules inflammatoires et de modifications de l'inflammation. [89]. Actuellement, il n'existe aucune étude sur le rôle de la voie TLR dans l'infection par le CoV-SRAS-2 [89].

Les voies des TLR sont nécessairement impliquées dans la pathogenèse du SARSCoV2 car plusieurs études ont montré que les TLR jouent un rôle important dans la pathogenèse du SARS-CoV et du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) [90].

Il y'a eu des suggestions que l'activation des TLRs dans l'infection du COVID19 pourrait conduire à la production de cytokines pro inflammatoires, comme l'IL1 $\beta$  [91]. De plus, les conséquences immunopathologiques causant la mort des patients atteints de COVID19 sont dues à l'interaction des TLR avec les particules virales.

Les agonistes TLR pourraient également être utilisés comme médicaments prophylactiques pour le SARSCoV2 [92].

L'administration prophylactique d'un agoniste TLR2/6 réduit la transmission du SARSCoV2 et assure une protection contre le COVID19 [93].

La stimulation de TLR2 entraîne l'activation de la réponse immunitaire innée, la suppression de l'inflammation excessive et des lésions tissulaires, ainsi que la promotion de l'intégrité de la fonction de barrière épithéliale locale [93].

### **3.5. La prédisposition raciale et le COVID 19**

L'ethnicité est une entité complexe composée de constitution génétique, de constructions sociales, d'identité culturelle et de modèles comportementaux malgré la fragilité du système de santé chez les pays africains mais le taux de létalité est relativement plus faible [94].

Les Afro-Américains sont plus liés à la COVID-19 mortalité et la morbidité[95].

## Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

Cela peut être en raison des zones densément peuplées où vivent les Afro-Américains avec de faibles revenus et un accès limité aux établissements de santé [96].

Un article du «New York Times» publié révélant que les Latino-Américains et les Afro-Américains étaient trois fois plus susceptibles d'attraper la COVID aux États-Unis et deux fois plus à risque d'en mourir [97].

Une étude a montré que les Afro-Américains avaient une augmentation des gènes d'expression d'ACE2 et TRPSS2 qui lient à la gravité des symptômes de covid-19 [97].

### 3.6. L'Age et le COVID 19

#### 3.6.1. Les enfants et le COVID 19

Les chercheurs ont montré que les enfants ne constituaient que de 2 % des patients infectés [98]. Ils ne développaient qu'une forme atténuée de pneumopathie virale avec une fièvre modérée, une toux sèche, une fatigue, des myalgies et des céphalées ce qui ne nécessite dans les cas les plus sévères qu'une simple oxygénothérapie [98].

Plus de 90 % des cas ont été asymptomatiques et (4 %) ou présente une symptomatologie.

Une recherche chinoise sur 44 672 cas confirmés a montré que 2% des enfants âgés de 2 à 19 ans ont été confirmés avec 0,9% de ces cas âgés de moins de 10 ans [99].

D'autres recherches scientifiques italiennes sur 22 512 cas n'ont signalé que 1,2% de COVID-19 chez les enfants [99].

De plus, le CDC coréen a déclaré en conséquence, jusqu'à ce que le 20 mars, 6,3% de tous les cas confirmés de COVID-19 ont été enfants de moins de 19 ans, tandis qu'aux États-Unis, 5 % des 4 226 cas signalés jusqu'en mars 2020 étaient des enfants [99].

Par contre il y a des recherches et des preuves qui suggèrent une vulnérabilité du nourrisson à la mortalité liée au COVID-19 [100].

Généralement les systèmes immunitaires varient chez les individus [100].

Principalement, les systèmes immunitaires des adultes et des enfants varient les uns des autres en ce qui concerne leur réactivité fonctionnelle et composition [101].

De plus, il existe des variations entre les systèmes immunitaires des adolescents, des enfants d'âge préscolaire et des nourrissons. Pour exemple, les nouveau-nés subissent des

changements dramatiques et sont exposés à un large éventail d'expositions environnementales externes [101].

Bien que les nourrissons au cours de leurs premiers mois ont des anticorps maternels qui ne sont pas présents chez les enfants plus âgés[101].

La différence qualitative en réponse au virus COVID-19 entre les enfants et les adultes peut fournir une explication de la présentation moins sévère de la maladie COVID-19 chez les enfants [101].

De plus, une autre théorie qui se base sur la variabilité d'expression de la Récepteur ACE2 chez les enfants et qui est obligatoire pour la liaison et l'infection du virus SARS-CoV-2 [101].

### **3.7. Le sexe et le COVID 19**

L'une des données épidémiologiques les plus fréquemment rapportées est la mortalité due au COVID-19 liée au sexe[102].

Des recherches scientifiques dans Chine, Corée du Sud, d'un institut national de Santé d'Italie et des résultats d'autopsie d'Allemagne ont rapporté que les hommes ont représenté 59 à 75 % des décès dus au COVID-19 [102][103].

Selon le chercheur Borges do Nascimento une revue de toutes les études épidémiologiques a montré qu'il y a une association entre le sexe masculin et taux de mortalité plus élevé qui a été recueilli sur 59 254 patients de 11 pays différents [104].

Une expérience chez les femelles souris qui ont été traitées par un antagoniste récepteur d'œstrogène ou une femelle ovariectomie a été montrée une augmentation de taux de mortalité ce qui résulte probablement d'un effet protecteur de l'œstrogène contre SRAS-COV [105]. Les études scientifiques ont montré que les souris mâles sont plus sensibles à la SRAS-CoV infection que les femelles du même âge [105].

Les femmes ont un système immunitaire plus robuste que les hommes ainsi que des gènes codés sur le X chromosome peuvent jouer un rôle positif dans le développement de cette réponse [106].

Le mode de vie peut également jouer un rôle. Par exemple, le tabagisme est plus répandu chez les hommes que chez les femmes bien que les preuves limitées liant le tabagisme et la gravité du COVID-19 sont faibles[106].

- **Le rôle du chromosome X et des hormones dans le dimorphisme sexuel de l'infection :**

De nombreux gènes qui jouent un rôle clé dans les réponses immunitaires sont présents sur le chromosome X.

Comme le gène ACE2 est porté sur le chromosome X, ses mutations vont suivre les caractéristiques des maladies génétiques de transmission liée à l'X ; les individus de sexe masculin porteur d'un seul chromosome X hérité de leurs mères vont obligatoirement exprimer la maladie et être symptomatique si leurs mères sont malades, les individus de sexe féminin ont deux copies du chromosome X et le gène ACE2 sain porté sur le chromosome va généralement compenser la copie défectueuse portée par le deuxième chromosome [107].

Cela suggère que l'équilibre entre les œstrogènes et la testostérone est probablement cruciale pour les réponses antivirales dans les infections à coronavirus [107].

Dans les infections à coronavirus généralement il y a un l'équilibre entre les œstrogènes et La testostérone est probablement cruciale pour les réponses antivirales[108].

Il est intéressant de noter que les hommes atteints d'un cancer de la prostate sous traitement de privation androgénique semblent être protégés contre les infections par le SRAS-CoV-2 [108].

Soulignant le potentiel des androgènes à moduler la susceptibilité et la progression de la maladie[108].

### **3.8. Comorbidité et le COVID 19**

#### **3.8.1. L'obésité et le COVID 19**

Selon l'Organisation mondiale de la santé. L'obésité est définie comme une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé.

Si l'indice de masse corporelle (IMC)  $>30 \text{ kg/m}^2$  l'individu est considéré comme obèse

Les taux d'obésité augmentent dans presque tous les pays du monde taux mondial d'obésité chez les adultes atteignant 13,2 % [109].

En 2009 Lors de la pandémie de grippe A (H1N1), l'obésité était considérée comme un facteur de risque d'augmentation de la gravité de la maladie [110].

## Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

L'incidence de l'obésité chez les patients atteints de Le MERS-CoV était environ deux fois plus élevée que celui des patients atteints de H1N1 ( $7,7 \pm 2,8 \%$ ), atteignant  $17,6 \pm 4,2\%$

Les données épidémiologique du CDC (center for diseases control) en États-Unis ont montré que 69% des patients atteints de Covid-19 ont une obésité importante avec un IMC (index de masse corporelle) entre 30-40 kg/m<sup>2</sup> et que 30.1% des patients souffraient d'une obésité morbide (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>)[111].

L'obésité, qui est le plus fréquent état sous-jacent des patients atteints de la COVID-19 âgés de moins de 64 ans, pourrait déplacer le Risque lié à la COVID-19 pour les jeunes[111].

- **Effets de l'obésité sur le temps de récupération des patients COVID-19**

Chez les patients obèses le temps de séjour à l'hôpital est plus long que les patients normaux (20,6 vs 16,0 jours)[111].

Un autre point de vue que les patients obèses ont une charge virale plus élevée et une réponse antivirale plus lente, peut influencer sur la progression de la maladie de la COVID-19 [112]

Deux publications, une chinoise (Gao F et al ; 2020), et une italienne [113] ont objectivé une augmentation significative des jours d'hospitalisation (23 contre 18 pour l'étude chinoise) [113].

Une étude dans la province chinoise du Hubei portant sur 323 patients a objectivé que les patients obèses avec un IMC supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> représentaient 22,1% des 172 cas considérés atteints d'une infection COVID-19 sévère [113][114].

Une autre recherche scientifique à NEW YORK sur 3406 patients hospitalisés atteints de covid-19 a montré que les jeunes obèses (IMC supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup>) étaient 5 fois plus susceptibles de mourir [114].

L'obésité a provoqué plusieurs modifications et des lésions telles qu'augmentation de la résistance des voies respiratoires, une diminution de muscle respiratoire et altération des échanges gazeux chez les patients[115].

Les chercheurs ont montré que l'obésité est fortement associée à l'apnée obstructive du sommeil (AOS) [115].

Les récepteurs de l'ACE2 ayant une forte expression dans le tissu adipeux et les tissu adipeux agisse comme un réservoir pour le virus [115].

### 3.8.2. Les Maladies cardiovasculaires et le COVID 19

Chaque année il a plus de 17 millions de décès et les maladies cardiovasculaires restent la première cause de mortalité dans le monde.

Les patients avec maladie ou facteurs de risque cardiovasculaire présentent un risque accru d'infection sévère à la COVID-19 selon OMS.

Il existe une association établie entre différents coronavirus types et maladies cardiovasculaires [116].

Chronique pulmonaire et cardiovasculaire (MCV) et le diabète sucré ont été les plus enregistrés cas [117].

Une étude chinoise sur 138 personnes hospitalisées a montré que (14,5%) des cas avaient maladies cardiovasculaires et (31,2 %) souffraient d'hypertension[118].

Les scientifiques ont démontré que les taux de troponine-I ont augmenté chez 5 patients parmi 41 patients indiquant une lésion cardiaque aiguë. Bien qu'il y a une augmentation dans les niveaux de procalcitonine et de cytokines pro-inflammatoires survenant chez la plupart des patients indiquant des réponses inflammatoires, il a également été montré que COVID-19 augmente T-helper 2 cytokines [119].

Ainsi que effets grave de covid-19 sur les tissus pulmonaires tels que les perfusions et anomalies vasculaires va affecter la fonction cardiaque [120].

Le remdesivir a obtenu initialement une autorisation d'urgence par la FDA[121], cependant son usage a été révoqué à cause de nombreux effets indésirables notamment cardio-pulmonaire [122].

La plupart de ces médicaments ne sont pas efficace à 100% et sont en cours d'essais clinique [122].

### 3.8.3. Le diabète et le COVID 19

L'infection causée par le corona-virus SARS-CoV-2 est plus grave chez les patients présentant des maladies chroniques notamment le diabète [123]. Un patient diabétique selon une méta-analyse récente est 2 à 3 fois plus exposé aux formes sévères qui nécessitent une hospitalisation en unité de soins intensifs et le risque de décès chez eux est triplé par rapport

## Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

aux autres. Ce n'est pas le cas qu'avec la COVID-19 même pendant les pandémies par les virus H1N1 et (MERS-CoV), le diabète s'est révélé être un risque majeur de mortalité [124].

Le diabète semble essentiellement être un facteur qui provoque une forme sévère de la maladie. Mais il ne faut pas confondre le risque de s'infecter avec le risque de développer une forme sévère, une étude en Italie a montré que le risque de s'infecter plus facilement quand le patient est diabétique ne semble pas accru.

Il est important de souligner aussi que la majorité des données épidémiologiques ne mentionnent pas le type de diabète concerné. Malgré qu'une étude Française (CORONADO) a montré que la situation des patients diabétiques de type 1 et de types 2 ne serait pas identique en termes de sévérité de l'infection à la COVID-19 [125].

Néanmoins, La présence d'un lien significatif entre l'indice de masse corporelle (IMC) et la nécessité d'assistance respiratoire a été démontrée.

L'âge, les complications diabétiques micro- et macro-vasculaires préexistantes, les apnées du sommeil appareillées et certaines variables biologiques sont indépendamment associées à un risque de mortalité précoce chez les patients diabétiques hospitalisés pour COVID-19. En revanche, ni l'équilibre glycémique à long terme ni les autres traitements de routine n'étaient associés à la sévérité de la COVID-19 [126].

-Mécanismes liés aux caractéristiques générales du diabète de type 2 :

En raison de l'altération de leur immunité, les diabétiques sont plus exposés au risque de l'infection. Le diabète de type 2 est dans 80% des cas lié à un excès pondéral à disposition abdominale, voire une obésité franche [127], et c'est le caractère pro-inflammatoire du tissu adipeux intra-abdominal dans ce cas qui est responsable en grande partie sur l'infection sévère par le SARS-CoV-2 [128].

L'infection à la COVID-19 réduit l'expression du récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) présente sur le rein, le pancréas et les tissus insulinosensibles. Cet enzyme a un rôle dans l'homéostasie glucidique ; une altération de son expression membranaire, altère la sécrétion d'insuline. C'est le mauvais contrôle glycémique qui est derrière les pathologies rénales et cardiaque, le déficit de l'immunité innée, humorale et cellulaire et qui favorise la croissance bactérienne. D'un autre côté la corrélation entre diabète

et obésité favorise de plus le problème de l'hypertension. Cela explique la susceptibilité des patients diabétiques à une infection sévère par le SARS-CoV-2 [128].

Le COVID19 constitue un double risque sur les diabétiques pour 2 raisons, la première est due au risque accru des épisodes d'acidocétose diabétique (ACD) résultant des hyperglycémies majeures, et l'autre pour les hypoglycémies fréquentes résultant essentiellement du rapport alimentaire réduit [128].

- Le diabète de type 1 : en vue du risque à l'ACD, les patients nécessitent un monitoring glycémique intensif.
- Le diabète de type 2 : le contrôle de la pression artérielle des patients dans ce cas est crucial, ils doivent bénéficier d'une évaluation de risque cardiométabolique en raison du haut risque cardiovasculaire pour les patients DT2.

### **3.8.4. Les maladies respiratoires et le COVID 19**

La réponse immunitaire du patient à la COVID-19 est similaire à celle du SDRA et, par conséquent, les modalités de traitement peuvent être bénéfiques pour le traitement des patients COVID-19 [129].

Le SDRA est défini cliniquement par des infiltrats neutrophiles bilatéraux observés à l'imagerie scanner ou IRM, une hypoxie aiguë et un œdème pulmonaire [129] [130].

Le SDRA est causé par une réponse immunitaire dérégulée avec une composante fibroproliférative due à des niveaux excessifs de cytokines, de chimiokines et d'espèces réactives de l'oxygène [130].

Les patients positifs au SDRA présentent des niveaux élevés de cytokines pro-inflammatoires, notamment IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-12 et IL-1, par rapport aux patients atteints d'infections COVID-19 non compliquées [131]. Une étude chez des souris SDRA positives a confirmé ces résultats, dans laquelle le liquide de lavage broncho alvéolaire de souches de souris SDRA positives présentait des niveaux plus élevés de TNF- $\alpha$ , IL-6, et le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) avec des niveaux réduits d'IL-10 par rapport aux témoins [132].

De même, les patients hospitalisés pour des infections graves au COVID-19 ont des profils de cytokines élevés qui reflètent ce qui définit une « tempête de cytokines ». La tempête de cytokines est le résultat d'une réponse immunitaire incontrôlée due à une inflammation

systémique et à une instabilité hémodynamique due à l'abondance de 261 cytokines pro-inflammatoires qui incluent IL-1, IL-6, IL-18, IFN- $\gamma$  et TNF- $\alpha$  [133].

En conséquence, de nouvelles thérapies sont nécessaires pour contrecarrer la réponse immunitaire, y compris l'immunomodulation non conventionnelle [134] pour contrôler l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires qui entraîne une accumulation de macrophages, de neutrophiles et de cellules T de la circulation vers les poumons.

Ces résultats suggèrent que les patients souffrant de SDRA et de COVID-19 sévère ont une réponse anti-inflammatoire échouée qui contribue aux dommages inflammatoires excessifs causés par une multitude de cytokines pro-inflammatoires qui font des ravages sur le tissu pulmonaire [135].

Des dommages importants aux cellules épithéliales et endothéliales du poumon déclenchent une destruction apoptotique [131] entraînant des modifications des jonctions cellulaires dans le tissu alvéolaire, augmentant ainsi la perméabilité vasculaire et finalement la fuite de liquide alvéolaire [130].

Par conséquent, ces changements cellulaires entraînent l'œdème pulmonaire classiquement observé chez les patients atteints de SDRA [130], qui est encore compliqué par une augmentation du remodelage cellulaire épithélial dérégulé contribuant à la fibrose pulmonaire [131].

### **3.8.5. Les maladies auto-immunes et le COVID 19**

L'étiologie des maladies auto-immunes est considérée comme inconnue, il y a plusieurs facteurs qui sont censés contribuer à l'émergence d'une maladie auto-immune chez un hôte comprenant la prédisposition génétique, les déclencheurs environnementaux tels que les infections bactériennes, y compris le microbiote intestinal, les infections virales fongiques et parasitaires, ainsi que les agents physiques et environnementaux, les facteurs hormonaux et les dérèglements du système immunitaire [136].

Les virus ont été impliqués dans l'initiation des maladies inflammatoires ou auto-immunes chroniques telles que

- polyarthrite rhumatoïde
- lupus érythémateux disséminé
- syndrome de Sjogren
- cholangite biliaire primitives

- sclérose en plaques
- polymyosite, uvéite
- Henoch Schonlein Puppura
- Arthrite juvénile idiopathique systémique
- sclérose systémique
- thyroïdite de Hashimoto et hépatite auto-immune

Les mécanismes suggérés d'induction de l'auto-immunité comprennent à la fois le mimétisme moléculaire ainsi que le « bystander activation » par lequel l'infection peut conduire à l'activation de l'antigène présentant des cellules qui peuvent à leur tour activer des cellules T auto-réactives pré-amorcées, conduisant ainsi à la production de médiateurs pro-inflammatoires, qui à son tour peut entraîner des lésions tissulaires [137].

Il a été suggéré que les mécanismes pathogéniques communs et aspects clinico-radiologiques entre les maladies hyper-inflammatoires et la Covid-19 peut suggérer que le SARS-CoV-2 pourrait agir comme un déclencheur de développement d'une dérégulation auto-immune et/ou auto-inflammatoire rapide, conduisant à la pneumonie, chez les individus génétiquement prédisposés [136].

Une étude allemande a montré que l'infection par le SRAS-CoV-2 pourrait déclencher ou simuler une forme d'auto-immunité spécifique à un organe chez les patients prédisposés [136].

Dans une étude rétrospective similaire réalisée en Chine sur 21 patients atteints de pneumonie critique due au SRAS-CoV-2, les auteurs ont montré une prévalence de 20 à 50 % d'auto-anticorps liés à une maladie auto-immune, suggérant le bien-fondé d'une immunosuppression dans de tels cas de Covid-19 [137].

### **3.8.6. Le cancer et le COVID 19**

Le COVID-19 se caractérise par une activation débridée des cellules immunitaires. Cela pourrait expliquer les mauvais résultats chez les personnes âgées et les patients atteints de cancer actif [138].

Généralement les patients atteints d'un cancer présentent un risque plus élevé de contracter une infection ou une maladie. Cette susceptibilité accrue est en partie due au cancer lui-même, qui exerce un état immunosuppresseur chronique, et peut être exacerbée par les thérapies cytotoxiques.

## Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

Une infection peut avoir des répercussions directes et indirectes sur le pronostic. Ces dernières sont des retards dans le traitement du cancer ou des hospitalisations, qui pourraient entraver l'efficacité de la thérapie et entraîner une morbidité liée au cancer.

Les chercheurs ont publié une analyse rétrospective sur 1524 patients atteints de cancer qui ont été admis à l'hôpital universitaire de Wuhan et ont rapporté l'incidence et l'issue du COVID-19 chez ces patients. Les patients atteints de cancer présentaient un risque plus élevé d'infection par le SRAS-CoV-2 par rapport à la population générale. Ce risque semble accru à la fois chez les patients avec ou sans traitement anticancéreux actif. Les plus susceptibles de développer le COVID-19 étaient les patients atteints de cancer du poumon et surtout ceux qui âgés de plus de 60 ans [57].

Des recherches récentes ont montré que parmi les patients décédés du COVID-19, 63 % d'entre eux avaient une maladie sous-jacente. Un rapport sur un sous-ensemble de patients décédés du COVID-19 en Italie a révélé que 20,3 % des personnes décédées avaient un cancer actif [79].

Par ailleurs, les patients atteints de cancer du poumon, cancer métastatique (stade IV) ou cancer hématologique présentaient la fréquence la plus élevée de complications graves. Par contre les patients atteints de cancer non métastatique ont connu des taux de complications graves similaires à ceux observés chez les patients sans cancer.

Ainsi que les patients ayant subi une intervention chirurgicale présentaient des risques plus élevés alors que les patients ayant reçu uniquement une radiothérapie n'ont pas montré de différences significatives en termes d'événements graves par rapport aux patients sans cancer [139].

### **3.9. Le groupage sanguin et le COVID 19**

Le système ABO découvert par Landsteiner est le système sanguin situé à la surface de l'érythrocyte, représente un type d'identité cellulaire déterminé par la structure antigénique, et aussi le groupement connu sous le nom de système Rh, qui est évalué comme la présence ou l'absence de structure antigénique[140].

Les antigènes des groupes sanguins sont génétiquement codés et peuvent être des facteurs de susceptibilité à certaines maladies et des facteurs de résistance pour autres.

## Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

Les antigènes des groupes sanguins sont génétiquement codés et peuvent être des facteurs de susceptibilité à certaines maladies et des facteurs de résistance pour d'autres.

Dans les études, le système de groupe sanguin ABO a été montré être associé à des maladies rhumatologiques et maladies virales telles que le virus Norwalk et l'hépatite B [140].

La susceptibilité de SARS-CoV pour certains groupes sanguins a été prouvée et montré que les personnes du groupe O ont moins de chance d'être infecté par les SARS coronavirus. Contrairement aux personnes du groupe A qui ont une grande affinité pour le virus particulièrement [140].

Le groupe ABO comprend deux antigènes (antigènes A et B), qui sont le produit du gène ABO. Les personnes du groupe O expriment l'antigène H, le précurseur biosynthétique des antigènes A et B. en outre les globules rouges, de nombreux tissus et sécrétions, tels que l'endothélium, la muqueuse intestinale, le cœur, les reins, ainsi que d'autres organes, expriment des antigènes ABH [140].

L'ABH est un antigène glucidique exprimé sur les glycoprotéines et les glycosphingolipides [141].

L'analyse des glycanes de la protéine SARS-CoV S révèle une large gamme de structures, telles que des N-glycanes complexes avec 2 à 4 antennes capables de supporter les épitopes ABH (Y. Cheng et al. 2005). Il est hautement probable que sur les GSL de la protéine S et de l'enveloppe de l'hôte, la plupart des isolats humains expriment des antigènes ABH puisque le virus cible les muqueuses respiratoires et gastro-intestinales. L'anti-A monoclonal et l'anti-A humain peuvent bloquer l'antigène A exprimant la protéine S [142].

Les mécanismes biologiques derrière la susceptibilité différente à l'infection pour le groupe sanguin ABO peuvent provenir du développement d'anticorps neutralisants contre les N-glycanes liés aux protéines [142], ou d'autre intermédiaire qui pourraient inclure la stabilisation du facteur de von Willebrand [143].

### **3.10. Les facteurs environnementaux et le COVID 19 (Le travail)**

Après que COVID-19 a été déclaré pandémie, une inquiétude généralisée a été constatée pour les professions avec un risque élevé au risque d'infection au COVID-19. Les études montrent que la relation du travail contribue au risque élevé d'infection. Notamment au manque aux

## Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

les justes barrières, L'exposition contribue à une incidence plus élevée de COVID-19 [144], d'où la demande de sa classification en maladie professionnelle [145].

En effet, au début de l'épidémie le marché aux poissons de Wuhan, plus de la moitié (55 %) des cas provenaient de ce marché, Seulement 8,6 % des cas y étaient liés par la fermeture [145].

A Singapour, certains des premiers cas ont été liés à des réunions d'affaires où le personnel international s'est réuni, dont trois employés infectés de Singapour, du Royaume-Uni, du Malaisie et deux autres de Corée du Sud. Et les cas n'ont été détectés qu'après avoir quitté le pays [144].

Ce qui peut être une source de propagation dans d'autres pays, d'autres cas antérieurs dans Singapour ont été découverts comme un guide touristique, des employés d'une bijouterie et un magasin de détail qui servait les touristes chinois, un chauffeur de taxi et autre [144].

Lors des épidémies passées on a estimé que après la pandémie H1N1, il y avait près de 8 millions de travailleurs infectés qui sont allés au travail, cela les a conduits à la contamination de 7 millions de leurs collègues [146].

Récemment, une étude a été menée pour estimer la fréquence d'exposition des travailleurs aux maladies infectieuses aux États-Unis pour aider à contenir cette épidémie et toute autre épidémie à venir. L'étude a révélé que les travailleurs de la santé avaient la fréquence d'exposition la plus élevée [147].

Les données réelles confirment que les professionnels de santé en première ligne ont les plus grands risques d'infection au travail Une étude chinoise indique qu'au 3 février 29% des patients des hôpitaux de Wuhan étaient des agents infectés dans l'exercice de leurs fonctions Un patient de l'unité de soins intensifs a infecté au moins 10 personnes dans l'exercice de leurs fonctions.

En Italie, du 20 février au mi-mars 2020, le nombre de travailleurs de la santé infectés était de 350 (environ 20%) et certains d'entre eux sont morts [148].

Alors qu'en fin mars 2020 il atteignait 5 000 personnes infectées et 40 décès [148].

Le Royaume-Uni a indiqué que si le personnel de santé était dépisté pour le SRAS-CoV-2, 5% parmi eux étaient testés positifs les 10 et 11 mars 2020 ce pourcentage est passé à 20 % à la

### Chapitre 3 : La prédisposition génétique des patients atteints de Covid-19

---

fin du mois. Cependant, l'article fait référence à la transmission de la maladie à partir de l'hôpital aux travailleurs malades [149].

Il est rapporté que 9% des tous les cas de COVID-19 en Italie sont des travailleurs de la santé [150].

Le retour sur les épidémies précédentes prouve que la santé des soignants a été fortement touchée. C'est tout à fait normal d'avoir un pourcentage élevé de prestataires de soins de santé infectés en raison d'un contact avec de nombreuses personnes infectées et un manque d'équipements de protection individuelle (EPI)[150].

D'autres professions sont vulnérables à la COVID-19. Selon une étude américaine, Protection Service, le personnel de soins, personnels de service public sont parmi les catégories les plus exposées aux infections professionnelles, suivies des services communautaires et des services sociaux des individus [147].

Ceci est en accord avec un article indiquant que les employés occupant des postes généraux ont un risque élevé d'infection, l'exemple, des policiers et des pompiers, les travailleurs des services d'éducation, les travailleurs en garderie et les conducteurs publics de transport et quelques autres [151].

Le taux d'infection peut être élevé chez les travailleurs qui doivent interagir avec un grand nombre d'audience, par exemple employés de magasin ou de restaurant en plus des livreurs. , les emplois qui nécessitent une proximité physique étroite avec d'autres sont à haut risque, comme les physiothérapeutes, les prothésistes des ongles et les coiffeurs [150].

### Conclusion Générale

La pandémie de COVID-19 a affecté le monde de diverses manières. Le manque d'informations, le besoin d'informations précises et la rapidité de leur diffusion sont importants, car cette pandémie nécessite la coopération de populations entières. L'enquête rapide que nous avons menée a eu un bon écho et nous montrons que les professionnels de santé et le grand public étaient plutôt bien informés sur le coronavirus.

Les infections par le nouveau coronavirus ont d'abord été associées à des voyages en provenance de Wuhan, mais le virus s'est maintenant établi dans 177 pays et territoires du monde entier dans le cadre d'une pandémie en expansion rapide. Les autorités sanitaires des États-Unis et du monde entier s'efforcent de contenir la propagation du virus par des mesures de santé publique telles que l'éloignement social, la recherche des contacts, les tests, les quarantaines et les restrictions de voyage. Les scientifiques s'efforcent de trouver des médicaments pour traiter la maladie et de mettre au point un vaccin.

Ce qu'on peut conclure après avoir mené toutes ces recherches sur la Covid 19 que la pandémie arrive à ces dernier souffles grâce aux chercheur qui ont mis tous leur connaissances et expériences pour sortir le monde du gouffre qu'il s'est mis de dans sans économisé le moindre effort, maintenant on est capable de prévoir quel patient peut avoir des complication ou non ce qui nous donne un temps d'avance qui nous permet de mieux géré, prévenir, se concentrer et protéger les gens qui ont un risque de développer une forme grave du Covid 19.

### Référence Bibliographique

Référence de l'Introduction Générale :

- [1] "WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020," *Who.int*. [Online]. Available: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [2] "BibGuru," *Bibguru.com*. [Online]. Available: <https://app.bibguru.com/p/fafb5fe6-f597-46c0-ba1a-47924de3d19a>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [3] Wikipedia contributors, "Timeline of the COVID-19 pandemic in January 2020," *Wikipedia, The Free Encyclopedia*, 14-Sep-2021. [Online]. Available: [https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Timeline\\_of\\_the\\_COVID-19\\_pandemic\\_in\\_January\\_2020&oldid=1044285161](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Timeline_of_the_COVID-19_pandemic_in_January_2020&oldid=1044285161). [Accessed: 18-Sep-2021].
- [4] "WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020," *Who.int*. [Online]. Available: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [5] "COVID-19: epidemiology, virology and clinical features," *Gov.uk*. [Online]. Available: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-background-information/wuhan-novel-coronavirus-epidemiology-virology-and-clinical-features>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [6] "WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard," *Who.int*. [Online]. Available: <https://covid19.who.int/>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [7] "Novel coronavirus (2019-nCoV)," 31-Jan-2020. [Online]. Available: <https://www.youtube.com/watch?v=mOV1aBVYKGA>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [8] "COVID-19 (Coronavirus Disease 19) March Update- causes, symptoms, diagnosis, treatment, pathology," 15-Mar-2020. [Online]. Available: <https://www.youtube.com/watch?v=JKpVMivbTfg>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [9] "WHO: Coronavirus - questions and answers (Q&A)," 16-Jan-2020. [Online]. Available: <https://www.youtube.com/watch?v=OZcRD9fV7jo>. [Accessed: 18-Sep-2021].

## Référence Bibliographique

---

- [10] “Coronavirus disease (COVID-19),” *Who.int*. [Online]. Available: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [11] J. F. W. Chan, S. K. P. Lau, K. K. W. To, V. C. C. Cheng, P. C. Y. Woo, and K.-Y. Yuen, “Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease,” *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 28, no. 2, pp. 465–522, 2015.
- [12] “COVID 19: Respiratory Physiotherapy On Call Information and Guidance,” *Org.uk*. [Online]. Available: [https://www.acprc.org.uk/Data/Resource\\_Downloads/COVID19RespiratoryPhysiotherapyOnCallInformationandGuidanceV2.pdf?date=26/06/2020%2016:44:50](https://www.acprc.org.uk/Data/Resource_Downloads/COVID19RespiratoryPhysiotherapyOnCallInformationandGuidanceV2.pdf?date=26/06/2020%2016:44:50). [Accessed: 18-Sep-2021].
- [13] World Health Organization, “Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance,” *Pediatr. Med. Rodz.*, vol. 16, no. 1, pp. 9–26, 2020.
- [14] CDC, “Symptoms of COVID-19,” *Cdc.gov*, 27-Jul-2021. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. [Accessed: 18-Sep-2021].

### **Le reste des références :**

- [1] R. Korda and A. N. B. et T. de l’Espinay, “Coronavirus : symptômes, complications, transmission et traitement du Covid-19,” *Le Parisien*, Le Parisien, 25-Mar-2020.
- [2] “WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard,” *Who.int*. [Online]. Available: <https://covid19.who.int/>. [Accessed: 17-Sep-2021].
- [3] S. Perlman and J. Netland, “Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis,” *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 7, no. 6, pp. 439–450, 2009.
- [4] “Manifestations cliniques de l’infection à Coronavirus SARS-Cov-2 (COVID-19) Clinical characteristics of coronavirus infection disease (COVID-19). Ann,” *Afr. Med*, vol. 13, no. 3, 2020.
- [5] V. Bonny, A. Maillard, C. Mousseaux, L. Plaçais, and Q. Richier, “COVID-19: physiopathologie d’une maladie à plusieurs visages,” *La Revue de médecine interne*,

## Référence Bibliographique

---

- vol. 41, no. 6, pp. 375–389, 2020.
- [6] “ICTV,” Ictvonline.org. [Online]. Available: <https://talk.ictvonline.org/>. [Accessed: 17-Sep-2021].
- [7] A. Vabret, J. Dina, E. Brison, J. Brouard, and F. Freymuth, “Coronavirus humains (HCoV) Human coronaviruses,” *Pathol. Biol.*, vol. 57, pp. 149–160, 2009.
- [8] N. Nowotny and J. Kolodziejek, “Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels, Oman, 2013,” *Euro Surveill.*, vol. 19, no. 16, p. 20781, 2014.
- [9] I. M. Mackay and K. E. Arden, “MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission,” *Viol. J.*, vol. 12, no. 1, p. 222, 2015.
- [10] N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, and X. Li, “A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 »,” *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 8, pp. 727–733, 2020.
- [11] “COVID-19 – Chronologie de l’action de l’OMS,” *Who.int*. [Online]. Available: <https://www.who.int/fr/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>. [Accessed: 17-Sep-2021].
- [12] N. Zhu et al., “A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 8, pp. 727–733, 2020.
- [13] R. Lu et al., “Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding,” *Lancet*, vol. 395, no. 10224, pp. 565–574, 2020.
- [14] Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2 variants of concern. 2021 [internet publication].
- [15] L. Martin Webb *et al.*, “Identification of and surveillance for the SARS-CoV-2 variants B.1.427 and B.1.429 - Colorado, January-March 2021,” *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, vol. 70, no. 19, pp. 717–718, 2021.
- [16] C. Huang et al., “Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China,” *Lancet*, vol. 395, no. 10223, pp. 497–506, 2020.
- [17] Q. Li et al., “Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel Coronavirus-infected pneumonia,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 13, pp. 1199–1207, 2020.
- [18] T. Zhang, Q. Wu, and Z. Zhang, “Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak,” *Curr. Biol.*, vol. 30, no. 7, pp. 1346–1351.e2, 2020.

## Référence Bibliographique

---

- [19] D. L. Roberts, J. S. Rossman, and I. Jarić, “Dating first cases of COVID-19,” *PLoS Pathog.*, vol. 17, no. 6, p. e1009620, 2021.
- [20] *OMS*:[https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/20210831\\_Weekly\\_Epi\\_Update\\_55.pdf](https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/20210831_Weekly_Epi_Update_55.pdf). [Accessed: 18-Sep-2021].
- [21] P. Habibzadeh and E. K. Stoneman, “The novel Coronavirus: A bird’s eye view,” *Int. J. Occup. Environ. Med.*, vol. 11, no. 2, pp. 65–71, 2020.
- [22] A. Annan et al., “Human betacoronavirus 2c EMC/2012-related viruses in bats, Ghana and Europe,” *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 19, no. 3, pp. 456–459, 2013.
- [23] Z. Shi and Z. Hu, “A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus,” *Virus Res.*, vol. 133, no. 1, pp. 74–87, 2008.
- [24] D. Huang, E. Wong, M. L. Zuo, P. H. Chan, W. S. Yue, and H. X. Hu, “Risk of venous thromboembolism in Chinese pregnant women: Hong Kong venous thromboembolism study,” *Blood Res*, vol. 54, no. 3, pp. 175–180, 2019.
- [25] J. Cui, F. Li, and Z.-L. Shi, “Origin and evolution of pathogenic coronaviruses,” *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 17, no. 3, pp. 181–192, 2019.
- [26] R. A. Khailany, M. Safdar, and M. Ozaslan, “Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2,” *Gene Rep.*, vol. 19, no. 100682, p. 100682, 2020.
- [27] C. S. Goldsmith et al., “Ultrastructural characterization of SARS coronavirus,” *Emerg. Infect. Dis.*, vol. 10, no. 2, pp. 320–326, 2004.
- [28] Y. Chen, Q. Liu, and D. Guo, “Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis,” *Journal of Medical Virology*, vol. 92, no. 4, pp. 418–423, 2020.
- [29] A. E. Gorbalenya et al., “Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2,” *Nature Microbiol*, vol. 5, no. 4, pp. 536–544, 2020.
- [30] J. Ziebuhr, “Molecular biology of severe acute respiratory syndrome coronavirus,” *Current Opinion in Microbiology*, vol. 7, no. 4, pp. 412–419, 2004.
- [31] J. Liu et al., “Pro) renin receptor regulates lung development via the Wnt/ $\beta$ -catenin

## Référence Bibliographique

---

- signaling pathway,” *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, vol. 01; 317(2):L202-L211, 2019.
- [32] J. E. Hall, J. M. do Carmo, A. A. da Silva, Z. Wang, and M. E. Hall, “Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links,” *Nat. Rev. Nephrol.*, vol. 15, no. 6, pp. 367–385, 2019.
- [33] P. Zhou et al., “A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin,” *Nature*, vol. 579, no. 7798, pp. 270–273, 2020.
- [34] K. Kuba et al., “A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury,” *Nat. Med.*, vol. 11, no. 8, pp. 875–879, 2005.
- [35] S. D. Crowley et al., “Distinct roles for the kidney and systemic tissues in blood pressure regulation by the renin-angiotensin system,” *J. Clin. Invest.*, vol. 115, no. 4, pp. 1092–1099, 2005.
- [36] B. Baudin, “New aspects on angiotensin-converting enzyme: from gene to disease,” *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 40, no. 3, pp. 256–265, 2002.
- [37] Y. Imai et al., “Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure,” *Nature*, vol. 436, no. 112, 2005.
- [38] V. Koka, X. R. Huang, A. C. K. Chung, W. Wang, L. D. Truong, and H. Y. Lan, “Angiotensin II up-regulates angiotensin I-converting enzyme (ACE), but down-regulates ACE2 via the AT1-ERK/p38 MAP kinase pathway,” *Am. J. Pathol.*, vol. 172, no. 5, pp. 1174–1183, 2008.
- [39] H. Zhang, J. M. Penninger, Y. Li, N. Zhong, and A. S. Slutsky, “Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target,” *Intensive Care Med.*, vol. 46, no. 4, pp. 586–590, 2020.
- [40] L. S. et al. “Caractéristiques cliniques et résultats des patients subissant des interventions chirurgicales pendant la période d’incubation de l’infection au COVID-19.” .
- [41] W. Wang et al., “Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens,” *JAMA*, vol. 323, no. 18, pp. 1843–1844, 2020.
- [42] M. Y. Li, L. Li, Y. Zhang, and X. S. Wang, “Expression du gène ACE2 du récepteur cellulaire du SRAS-CoV-2 dans une grande variété de tissus humains,” *Infect Dis Poverty*, vol. 9, p. 45, 2020.
- [43] J. F. W. Chan et al. “Caractérisation génomique du nouveau coronavirus pathogène pour l’homme de 2019 isolé d’un patient atteint d’une pneumonie atypique après avoir visité

## Référence Bibliographique

---

- Wuhan,” *Emerg Microbes Infect*, vol. 9, pp. 221–236, 2020.
- [44] X. Zou, K. Chen, J. Zou, P. Han, J. Hao, and Z. Han, “Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection,” *Front. Med.*, vol. 14, no. 2, pp. 185–192, 2020.
- [45] S. Belouzard, V. C. Chu, and G. R. Whittaker, Activation de la protéine de pointe du coronavirus du SRAS via un clivage protéolytique séquentiel sur deux sites distincts. *Proc Natl Acad Sci USA*.
- [46] M. Hoffmann et al. “L’entrée des cellules SARS-CoV-2 dépend de ACE2 et TMPRSS2 et est bloquée par un inhibiteur de protéase cliniquement prouvé.” .
- [47] P. Anand, A. Puranik, M. Aravamudan, A. J. Venkatakrishnan, and V. Soundararajan, “Le SARS-CoV-2 imite stratégiquement l’activation protéolytique de l’ENaC humaine.”.
- [48] “Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RTPCR,” *Eurosurveillance*, vol. 25, no. 3, p. 2000045, 2020.
- [49] K. G. Beavis *et al.*, “Evaluation of the EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA Assay for detection of IgA and IgG antibodies,” *J. Clin. Virol.*, vol. 129, no. 104468, p. 104468, 2020.
- [50] J. L. Gala, O. Nyabi, J. Durant, N. Chibani, and M. Bentahir, “Méthodes diagnostiques du COVID-19,” *Louvain Med mai-juin*, vol. 139, no. 05 06, p. 228 235, 2020.
- [51] N. Lian, H. Xie, S. Lin, J. Huang, J. Zhao, and Q. Lin, “Umifenovir treatment is not associated with improved outcomes in patients with coronavirus disease 2019: a retrospective study,” *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 26, no. 7, pp. 917–921, 2020.
- [52] M. Wang, “Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019- nCoV) in vitro,” *Cell Res*, vol. 30, pp. 269–271, 2020.
- [53] T. K. Warren et al., “Therapeutic efficacy of the small molecule GS-5734 against Ebola virus in rhesus monkeys,” *Nature*, vol. 531, no. 7594, pp. 381–385, 2016.
- [54] J. Grein, “Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. N,” *Engl. J. Med*, vol. 382, pp. 2327–2336, 2020.
- [55] “Les différents types de vaccins contre la COVID-19,” *Who.int*. [Online]. Available: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine->

## Référence Bibliographique

---

- explained. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [56] “NCI dictionary of genetics terms,” Cancer.gov, 2012. [Online]. Available: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/genetics-dictionary/def/genetic-predisposition>. [Accessed: 18-Sep-2021].
- [57] R. Asselta, E. M. Paraboschi, A. Mantovani, and S. Duga, “ACE2 and TMPRSS2 variants and expression as candidates to sex and country differences in COVID-19 severity in Italy,” *Aging (Albany NY)*, vol. 12, no. 11, pp. 10087–10098, 2020.
- [58] W. Liang et al. “Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: à nationwide analysis in China,” *Lancet Oncol.*, vol. 21, no. 3, pp. 335–337, 2020.
- [59] G. Onder, G. Rezza, and S. Brusaferro, “Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy,” *JAMA*, vol. 323, no. 18, pp. 1775–1776, 2020.
- [60] H. Cai, “Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19,” *Lancet Respir. Med.*, vol. 8, no. 4, p. e20, 2020.
- [61] H. Zbinden-Foncea, M. Francaux, L. Deldicque, and J. A. Hawley, “Does high cardiorespiratory fitness confer some protection against proinflammatory responses after infection by SARS-CoV-2?,” *Obesity (Silver Spring)*, vol. 28, no. 8, pp. 1378–1381, 2020.
- [62] C. Ozdemir, U. C. Kucuksezer, and Z. U. Tamay, “Is BCG vaccination affecting the spread and severity of COVID-19?,” *Allergy*, vol. 75, no. 7, pp. 1824–1827, 2020.
- [63] J. Zhao et al., “Relationship between the ABO blood group and the COVID-19 susceptibility,” *bioRxiv*, 2020.
- [64] A. Nguyen et al., “Human leukocyte antigen susceptibility map for SARS-CoV-2,” *bioRxiv*, 2020.
- [65] Q. Wang et al., “Structural and functional basis of SARS-CoV-2 entry by using human ACE2,” *Cell*, vol. 181, no. 4, pp. 894-904.e9, 2020.
- [66] W. Li et al., “Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus,” *Nature*, vol. 426, no. 6965, pp. 450–454, 2003.
- [67] I. Glowacka et al., “Evidence that TMPRSS2 activates the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein for membrane fusion and reduces viral control by the humoral immune response,” *J. Virol.*, vol. 85, no. 9, pp. 4122–4134, 2011.
- [68] F. Li, W. Li, M. Farzan, and S. C. Harrison, “Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor,” *Science*, vol. 309, no. 5742, pp.

## Référence Bibliographique

---

- 1864–1868, 2005.
- [69] X.-Y. Ge et al., “Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor,” *Nature*, vol. 503, no. 7477, pp. 535–538, 2013.
- [70] L. Chen et al., “The effects of chloroquine and hydroxychloroquine on ACE2-related Coronavirus pathology and the cardiovascular system: An evidence-based review,” *Function*, vol. 1, no. 2, 2020.
- [71] M. Depfenhart, D. de Villiers, G. Lemperle, M. Meyer, and S. Di Somma, “Potential new treatment strategies for COVID-19: is there a role for bromhexine as add-on therapy?” *Intern. Emerg. Med.*, vol. 15, no. 5, pp. 801–812, 2020.
- [72] M. Wadman, “Sex hormones signal why virus hits men harder,” *Science*, vol. 368, no. 6495, pp. 1038–1039, 2020.
- [73] M. Montopoli, S. Zumerle, R. Vettor, M. Rugge, M. Zorzi, and C. V. Catapano, “Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (n=4532,” *Ann Oncol*, 2020.
- [74] N. Iwata-Yoshikawa, T. Okamura, Y. Shimizu, H. Hasegawa, M. Takeda, and N. Nagata, “TMPRSS2 contributes to virus spread and immunopathology in the airways of Murine models after Coronavirus infection,” *J. Virol.*, vol. 93, no. 6, 2019.
- [75] S. Lukassen et al., “SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells,” *EMBO J.*, p. e105114, 2020.
- [76] K. Bilinska, P. Jakubowska, C. S. Von Bartheld, and R. Butowt, “Expression of the SARS-CoV-2 entry proteins, ACE2 and TMPRSS2, in cells of the olfactory epithelium: Identification of cell types and trends with age,” *ACS Chem. Neurosci.*, vol. 11, no. 11, pp. 1555–1562, 2020.
- [77] “‘Temporal’ profiles’ of’ viral’ load’ in’ posterior oropharyngeal’ saliva’ samples’ and’ serum’ antibody’ responses’ during’ infection’ by SARSCoV2:’ an’ observational’ cohort’ study,” “The+Lancet+Infectious+Diseases” doi, vol. 1016, no. S1473\$3099(20)30196\$1.
- [78] “‘Serum’ Interleukin6’ (IL6)’ levels’ in’ Children’ with’ Kawasaki’s’ Disease’ (KD)’ *Pediatr+Res+2018.*” .
- [79] L. K. Weaver and E. M. Behrens, “Weathering the storm: Improving therapeutic interventions for cytokine storm syndromes by targeting disease pathogenesis,” *Curr. Treatm. Opt. Rheumatol.*, vol. 3, no. 1, pp. 33–48, 2017.

## Référence Bibliographique

---

- [80] Q. Ruan, K. Yang, W. Wang, L. Jiang, and J. Song, “Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China,” *Intensive Care Med.*, vol. 46, no. 6, pp. 1294–1297, 2020.
- [81] T. Guo et al., “Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19),” *JAMA Cardiol.*, vol. 5, no. 7, pp. 811–818, 2020.
- [82] N. Katsiki, M. Banach, and D. P. Mikhailidis, “Lipid-lowering therapy and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in the era of the COVID-19 pandemic,” *Arch. Med. Sci.*, vol. 16, no. 3, pp. 485–489, 2020.
- [83] M. Dolhnikoff et al., “Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19,” *J. Thromb. Haemost.*, vol. 18, no. 6, pp. 1517–1519, 2020.
- [84] H. Rabb, “Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care,” *J. Clin. Invest.*, vol. 130, no. 6, pp. 2749–2751, 2020.
- [85] L. Perico, A. Benigni, and G. Remuzzi, “Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade,” *Nephron*, vol. 144, no. 5, pp. 213–221, 2020.
- [86] J. McCluskey and C. A. Peh, “The human leucocyte antigens and clinical medicine: an overview,” *Rev. Immunogenet.*, vol. 1, no. 1, pp. 3–20, 1999.
- [87] F. Garrido et al., “Implications for immunosurveillance of altered HLA class I phenotypes in human tumours,” *Immunol. Today*, vol. 18, no. 2, pp. 89–95, 1997.
- [88] K. Ozato, H. Tsujimura, and T. Tamura, “Toll-like receptor signaling and regulation of cytokine gene expression in the immune system,” *Biotechniques*, vol. 33, no. 4S, pp. S66–S75, 2002.
- [89] A. L. Totura, A. Whitmore, and S. Agnihothram, “Toll-like receptor 3 signaling via TRIF contributes to a protective innate immune response to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection.”
- [90] D. Birra et al., “COVID 19: a clue from innate immunity,” *Immunol. Res.*, vol. 68, no. 3, pp. 161–168, 2020.
- [91] P. Conti et al., “Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies,” *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, vol. 34, no. 2, pp. 327–331, 2020.
- [92] R. Patra, N. Chandra Das, and S. Mukherjee, “Targeting human TLRs to combat COVID-19: A solution?,” *J Med Virol*, 2020.

## Référence Bibliographique

---

- [93] P. C. Proud, D. Tsitoura, and R. J. Watson, “Prophylactic intranasal administration of a TLR2/6 agonist reduces upper respiratory tract viral shedding in a SARS-CoV-2 challenge ferret model,” *EBioMedicine*, 2020.
- [94] S. Mehtar et al., “Limiting the spread of COVID-19 in Africa: one size mitigation strategies do not fit all countries,” *Lancet Glob. Health*, vol. 8, no. 7, pp. e881–e883, 2020.
- [95] L. Krishnan, S. M. Ogunwole, and L. A. Cooper, “Historical insights on Coronavirus disease 2019 (COVID-19), the 1918 influenza pandemic, and racial disparities: Illuminating a path forward,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 173, no. 6, pp. 474–481, 2020.
- [96] M. Shah, M. Sachdeva, and R. P. Dodiuk-Gad, “COVID-19 and racial disparities,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 83, no. 1, p. e35, 2020.
- [97] M. C. Peters et al., “COVID-19-related genes in sputum cells in asthma. Relationship to demographic features and corticosteroids,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 202, no. 1, pp. 83–90, 2020.
- [98] X. Lu et al., “SARS-CoV-2 infection in children,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 17, pp. 1663–1665, 2020.
- [99] J. F. Ludvigsson, “Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults,” *Acta Paediatr.*, vol. 109, no. 6, pp. 1088–1095, 2020.
- [100] S. H. F. Hagmann, “COVID-19 in children: More than meets the eye,” *Travel Med. Infect. Dis.*, vol. 34, no. 101649, p. 101649, 2020.
- [101] P. Brodin, “Why is COVID-19 so mild in children?,” *Acta Paediatr.*, vol. 109, no. 6, pp. 1082–1083, 2020.
- [102] J.-M. Jin et al., “Gender differences in patients with COVID-19: Focus on severity and mortality,” *Front. Public Health*, vol. 8, p. 152, 2020.
- [103] D. Wichmann et al., “Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: A prospective cohort study: A prospective cohort study,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 173, no. 4, pp. 268–277, 2020.
- [104] I. J. Nascimento et al., “Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: A scoping review and meta-analysis.”
- [105] R. Channappanavar, C. Fett, M. Mack, P. P. Ten Eyck, D. K. Meyerholz, and S. Perlman, “Sex-based differences in susceptibility to severe acute respiratory syndrome Coronavirus infection,” *J. Immunol.*, vol. 198, no. 10, pp. 4046–4053, 2017.

## Référence Bibliographique

---

- [106] V. Papadopoulos, L. Li, and M. Samplaski, “Why does COVID-19 kill more elderly men than women? Is there a role for testosterone?” *Andrology*, vol. 9, no. 1, pp. 65–72, 2021.
- [107] S. L. Klein and K. L. Flanagan, “Sex differences in immune responses,” *Nat. Rev. Immunol.*, vol. 16, no. 10, pp. 626–638, 2016.
- [108] M. Montopoli et al., “Androgendeprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study.”
- [109] F. Egal, “Review of the state of food security and nutrition in the world, 2019,” *World Nutr.* vol. 10, no. 3, pp. 95–97, 2019.
- [110] J. K. Louie et al., “A novel risk factor for a novel virus: obesity and 2009 pandemic influenza A (H1N1),” *Clin. Infect. Dis.*, vol. 52, no. 3, pp. 301–312, 2011.
- [111] S. Garg et al., “Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 states, March 1-30, 2020,” *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, vol. 69, no. 15, pp. 458–464, 2020.
- [112] D. Dicker et al., “A time frame for testing negative for SARS-COV2 in people with obesity,” *Obes. Facts*, vol. 13, no. 5, pp. 528–533, 2020.
- [113] D. Moriconi et al., “Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-COV-2 shedding,” *Obes. Res. Clin. Pract.*, vol. 14, no. 3, pp. 205–209, 2020.
- [114] E. Klang, G. Kassim, S. Soffer, R. Freeman, M. A. Levin, and D. L. Reich, “Morbid Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50,” *Obesity*, 2020.
- [115] A. E. Dixon and U. Peters, “The effect of obesity on lung function,” *Expert Rev. Respir. Med.*, no. 17476348.2018.1506331, 2018.
- [116] T.-Y. Xiong, S. Redwood, B. Prendergast, and M. Chen, “Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications,” *Eur. Heart J.*, vol. 41, no. 19, pp. 1798–1800, 2020.
- [117] CDC COVID-19 Response Team, “Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with Coronavirus Disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020,” *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, vol. 69, no. 13, pp. 382–386, 2020.
- [118] F. Zhou et al., “Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study,” *Lancet*, vol. 395, no. 10229,

## Référence Bibliographique

---

- pp. 1054–1062, 2020.
- [119] D. Huang et al., “Risk of venous thromboembolism in Chinese pregnant women: Hong Kong venous thromboembolism study,” *Blood Res.*, vol. 54, no. 3, pp. 175–180, 2019.
- [120] M. Lang et al., “Hypoxaemia related to COVID-19: vascular and perfusion abnormalities on dual-energy CT,” *Lancet Infect. Dis.*, vol. 20, no. 12, pp. 1365–1366, 2020.
- [121] E. Driggin et al., “Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 75, no. 18, pp. 2352–2371, 2020.
- [122] Y. Wang et al., “Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial,” *Lancet*, vol. 395, no. 10236, pp. 1569–1578, 2020.
- [123] C. M. Petrilli et al., “Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study,” *BMJ*, vol. 369, p. m1966, 2020.
- [124] J. K. Yang, Y. Feng, and M. Y. Yuan, “Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS.”
- [125] F. Y. Alqahtani, F. S. Aleanizy, and R. Ali El Hadi Mohamed, Prevalence of comorbidities in cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus : a retrospective study. *Epidemiol Infect.*
- [126] A. J. Scheen, M. Marre, and C. Thivolet, “Prognostic factors in patients with diabetes hospitalized for COVID-19 : findings from the CORONADO study and other recent reports,” *Diabetes Metab.*
- [127] F. F. Éry and N. Paquot, “ETIOPATHOGÉNIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2,” *Uliege.be*, 2005. [Online]. Available: [https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/90456/1/20050506\\_19.pdf](https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/90456/1/20050506_19.pdf). [Accessed: 19-Sep-2021].
- [128] A. J. Scheen and J. DeFlines, “COVID-19 sévère, une nouvelle complication à ajouter aux nombreuses cormorbdités associées à l’obésité.”
- [129] S. Fujishima, “Pathophysiology and biomarkers of acute respiratory distress syndrome,” *J. Intensive Care*, vol. 2, no. 1, p. 32, 2014.
- [130] L. A. Huppert, M. A. Matthay, and L. B. Ware, “Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome,” *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 40, no. 1, pp. 31–39, 2019.

## Référence Bibliographique

---

- [131] R. Channappanavar and S. Perlman, “Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology,” *Semin. Immunopathol.*, vol. 39, no. 5, pp. 529–539, 2017.
- [132] M. Qin and Z. Qiu, “Changes in TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 and VEGF in rats with ARDS and the effects of dexamethasone,” *Exp. Ther. Med.*, vol. 17, no. 1, pp. 383–387, 2019.
- [133] M. Shimizu, “Clinical features of cytokine storm syndrome,” in *Cytokine Storm Syndrome*, Cham: Springer International Publishing, 2019, pp. 31–41.
- [134] R. M. Golonka et al., “Harnessing innate immunity SARS-COV-2 and ameliorate COVID19 disease.”
- [135] D. Ragab, H. Salah Eldin, M. Taeimah, R. Khattab, and R. Salem, “The COVID-19 cytokine storm; What we know so far,” *Front. Immunol.*, vol. 11, p. 1446, 2020.
- [136] D. Gagiannis et al., “COVID-19-induced acute respiratory failure – an exacerbation of organ-specific autoimmunity?” *bioRxiv*, 2020.
- [137] Y. Zhou et al., “Clinical and autoimmune characteristics of severe and critical cases of COVID-19,” *Clin. Transl. Sci.*, vol. 13, no. 6, pp. 1077–1086, 2020.
- [138] C. Franceschi et al. “Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence,” *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 908, no. 1, pp. 244–254, 2000.
- [139] A. Addeo and A. Friedlaender, “Cancer and COVID-19: Unmasking their ties,” *Cancer Treat. Rev.*, vol. 88, no. 102041, p. 102041, 2020.
- [140] L. Lindesmith et al., “Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection,” *Nat. Med.*, vol. 9, no. 5, pp. 548–553, 2003.
- [141] L. Cooling, “Blood groups in infection and host susceptibility,” *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 28, no. 3, pp. 801–870, 2015.
- [142] A. Breiman, N. Ruvén-Clouet, and J. Le Pendu, “Harnessing the natural anti-glycan immune response to limit the transmission of enveloped viruses such as SARS-CoV-2,” *PLoS Pathog*, vol. 16, no. 5, 2020.
- [143] A. G. Comuzzie et al., “Novel genetic loci identified for the pathophysiology of childhood obesity in the Hispanic population,” *PLoS One*, vol. 7, no. 12, p. e51954, 2012.
- [144] D. Koh, “Occupational risks for COVID-19 infection,” *Occup. Med. (Lond.)*, vol. 70, no. 1, pp. 3–5, 2020.
- [145] L. Godderis, A. Boone, and J. Bakusic, “COVID-19: a new work-related disease threatening healthcare workers,” *Occup. Med. (Lond.)*, vol. 70, no. 5, pp. 315–316, 2020.

## Référence Bibliographique

---

- [146] R. Drago and K. Miller, *Sick at Work: Infected Employees in the Workplace During the H1N1 Pandemic*. Washington DC, USA: Institute for Women's Policy Research, 2010.
- [147] M. G. Baker, T. K. Peckham, and N. S. Seixas, "Estimating the burden of United States workers exposed to infection or disease: A key factor in containing risk of COVID-19 infection," *PLoS One*, vol. 15, no. 4, p. e0232452, 2020.
- [148] A. Remuzzi and G. Remuzzi, "COVID-19 and Italy: what next?" *Lancet*, vol. 395, no. 10231, pp. 1225–1228, 2020.
- [149] E. Hunter et al., "First experience of COVID-19 screening of health-care workers in England," *Lancet*, vol. 395, no. 10234, pp. e77–e78, 2020.
- [150] F. M. Fusco et al., "COVID-19 among healthcare workers in a specialist infectious diseases setting in Naples, Southern Italy: results of a cross-sectional surveillance study," *J. Hosp. Infect.*, vol. 105, no. 4, pp. 596–600, 2020.
- [151] M. R. Sim, "The COVID-19 pandemic: major risks to healthcare and other workers on the front line," *Occup. Environ. Med.*, vol. 77, no. 5, pp. 281–282, 2020.

## الملخص

في نوفمبر 2019 ، لوحظت أولى حالات الإصابة بفيروس كورونا البشري الجديد في الصين في منطقة ووهان ، وفي غضون بضعة أشهر كان الوضع معقدًا مع انتشار الفيروس إلى جميع القارات.

أعلنت منظمة الصحة العالمية أن هذا الفيروس الجديد أصبح وباءً ، وأطلق عليه اسم فيروس كورونا 2019 في فبراير 2020 ، ويرجع هذا الاسم إلى مظهره الشبيه بالتاج تحت المجهر.

الفيروس هو فيروس كورونا مشابه لفيروس السارس الأول (فيروس كورونا المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة). ينتقل العدوى عبر الهواء بشكل رئيسي ولكن يمكن أن تتأثر عدة أعضاء مثل الجهاز العصبي المركزي والقلب، وشدة الإصابة متغيرة للغاية. شخص إلى آخر تتراوح من عدوى بدون أعراض إلى الوفاة من فشل الجهاز التنفسي، توجد عدة تفسيرات لهذا التباين: العوامل الوراثية، والحمل الفيروسي المستنشق، والخلفية المثبطة للمناعة، والسمنة، والحمل.

تم تطوير هذا العمل أولاً لتقديم فيروس كورونا الجديد لعامة الناس، وثانيًا لفهم بيولوجيا الفيروس تمامًا ويهدف إلى تجميع وتلخيص الاستنتاجات الرئيسية التي تم التوصل إليها من خلال التركيز على العوامل الجينية المختلفة للأشكال.

لقد تطور البروتوكول العلاجي كثيرًا منذ بداية الوباء، لكن التطعيم الوقائي يظل السلاح الأكثر أمانًا وفعالية.

لا تزال الكثير من المعلومات مفقودة وهناك حاجة إلى مزيد من البحث لفهم هذا الفيروس بشكل أفضل ومعالجته بشكل أفضل من أجل الحد من الوفيات لدى الأفراد المصابين

## Résumé

En Novembre 2019 les premiers cas atteints d'un nouveau coronavirus humain ont été observés en Chine dans la région de Wuhan, dans quelques mois la situation s'est compliquée avec l'extension du virus à tous les continents.

L'Organisation mondiale de la santé a déclaré que ce nouveau virus était une pandémie, et l'a nommé coronavirus 2019 en février 2020, et ce nom est dû leur aspect au microscope ressemblant à une couronne.

Le virus est un coronavirus similaire au premier virus SARS (severe acute respiratory syndrome coronavirus). La transmission aérienne et l'infection est principalement respiratoire mais plusieurs organes peuvent être touchés comme SNC, le cœur. La gravité de l'infection est très variable d'une personne à l'autre allant d'une infection asymptomatique au décès par une défaillance respiratoire. Plusieurs explications existent de cette variabilité: les facteurs génétiques, la charge virale inhalée, le terrain immunodéprimé, l'obésité ; la grossesse..

Ce travail a été mis en point en premier lieu pour introduire le nouveau coronavirus SARS-Cov-2 pour le large public, en deuxième lieu pour bien comprendre la biologie du virus et vise à regrouper et résumer les principales conclusions atteintes en se focalisant sur les différents facteurs prédisposant à des formes graves.

Le protocole thérapeutique a beaucoup évolué depuis le début de pandémie mais la vaccination préventive reste l'arme la plus sûre et efficace.

Beaucoup d'information sont encore manquantes et plus de recherche est nécessaire pour mieux comprendre et mieux traiter ce virus afin de limiter la mortalité chez les sujets atteints

### **Abstract**

In November 2019 the first cases of a new human coronavirus were observed in China in the region of Wuhan, within a few months the situation became more complicated as the virus spread to all continents.

The World Health Organization declared this new virus a pandemic, and named it coronavirus 2019 in February 2020, and this name is due to its crown-like appearance under the microscope.

The virus is a coronavirus similar to the first SARS virus (severe acute respiratory syndrome coronavirus). Airborne transmission and infection is mainly respiratory but several organs can be affected such as CNS, heart. The severity of infection is very variable from one person to another ranging from asymptomatic infection to death by respiratory failure, several explanations exist for this variability: genetic factors, inhaled viral load, immunocompromised terrain, obesity; pregnancy.

This work was developed firstly to introduce the new coronavirus SARS-Cov-2 to the general public, secondly to understand the biology of the virus and aims to consolidate and summarise the main conclusions reached by focusing on the different factors predisposing to severe forms.

The therapeutic protocol has evolved considerably since the beginning of the pandemic, but preventive vaccination remains the safest and most effective weapon.

Much information is still missing and more research is needed to better understand and treat this virus in order to limit mortality in affected subjects.

**Mots Clés : Coronavirus ; Covid-19 ; Prédispositions ; SARS-CoV-2 ;  
Pandémie ;Génétique**

|   |  |
|---|--|
| <b>Année universitaire:</b> 2020-2021   | <b>Présentée le</b> 23/09/2021 <b>par:</b> MADADI ABDERRAHMANE |
| <b>La prédisposition génétique chez les patients atteints de Covid 19</b>   |  |
| <b>Mémoire représenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master en Génétique</b>   |  |
| <p>En Novembre 2019 les premiers cas atteints d'un nouveau coronavirus humain ont été observés en Chine dans la région de Wuhan, dans quelques mois la situation s'est compliquée avec l'extension du virus à tous les continents.</p> <p>L'Organisation mondiale de la santé a déclaré que ce nouveau virus était une pandémie, et l'a nommé coronavirus 2019 en février 2020, et ce nom est dû à leur aspect au microscope ressemblant à une couronne.</p> <p>Le virus est un coronavirus similaire au premier virus SARS (severe acute respiratory syndrome coronavirus). La transmission aérienne et l'infection est principalement respiratoire mais plusieurs organes peuvent être touchés comme SNC, le cœur. La gravité de l'infection est très variable d'une personne à l'autre allant d'une infection asymptomatique au décès par une défaillance respiratoire. Plusieurs explications existent de cette variabilité : les facteurs génétiques, la charge virale inhalée, le terrain immunodéprimé, l'obésité ; la grossesse..</p> <p>Ce travail a été mis en point en premier lieu pour introduire le nouveau coronavirus SARS-Cov-2 pour le large public, en deuxième lieu pour bien comprendre la biologie du virus et vise à regrouper et résumer les principales conclusions atteintes en se focalisant sur les différents facteurs prédisposant à des formes graves.</p> <p>Le protocole thérapeutique a beaucoup évolué depuis le début de pandémie mais la vaccination préventive reste l'arme la plus sûre et efficace.</p> <p>Beaucoup d'informations sont encore manquantes et plus de recherche est nécessaire pour mieux comprendre et mieux traiter ce virus afin de limiter la mortalité chez les sujets atteints</p> |  |
| <b>Mots-clés:</b> Coronavirus ; Covid-19 ; Prédispositions ; SARS-CoV-2 ; Pandémie ; Génétique  |  |
| <b>Laboratoire de recherche:</b> Biologie Moléculaire et Cellulaire (UFM, Constantine I)  |  |
| <b>Président du jury :</b> SEDRATI KHADIDJA (MCB-UFM, Constantine I)  |  |
| <b>Encadreur:</b> OTMANI KHAWLA   | (MCB-CRSP)   |
| <b>Examinatrice:</b> BEKHOUCHE KHADIDJA   | (MCB-CRSP)   |